

Point of Care Systems

Μάθημα: Εμβιομηχανική και Βιοϊατρική Τεχνολογία

Μάρκου Φωτεινή, 02109051
Νιάρχου Αγγελική, 02109652
Χειμερινό Εξάμηνο 2013 - 2014

Περιεχόμενα

Εισαγωγή.....	4
Ιστορική Αναδρομή.....	6
Τύποι συστημάτων Point of Care.....	7
Ποιοτικές δοκιμές που κάνουν χρήση δοκιμαστικής ταινίας.....	7
Ποσοτικές δοκιμές που κάνουν χρήση δοκιμαστικής ταινίας.....	7
Οι λεγόμενοι «αναλυτές πάγκου».....	8
Φασματοφωτομετρία.....	8
Πολυκαναλικοί αιματολογικοί αναλυτές.....	8
Ανοσολογικές πολυκαναλικές συσκευές.....	9
Νανοαισθητήρες πρόωρης ανίχνευσης νόσων.....	9
Αναλυτές αερίων αίματος.....	11
Αναλυτές πηκτικότητας αίματος.....	12
Αισθητήρας συγγένειας εξαρτώμενου ιζώδους για τη παρακολούθηση της γλυκόζης.....	13
Αναλυτές POCT συνεχούς μέτρησης.....	13
Συσκευές POCT μοριακής βιολογίας για ανίχνευση μολυσματικών παραγόντων.....	13
Domino.....	15
Μια πολύτιμη μέθοδος για την παρακολούθηση της εξέλιξης του διαβήτη.....	16
Μετρήσεις γλυκόζης στο αίμα.....	17
Πρώτοι μετρητές: τέλη δεκαετίας του '60.....	17
Dextostrix.....	17
Chemstrip bG.....	17
Ames Reflectance Meter.....	18
Ο πρώτος χρήστης του ARM.....	18
Εξέλιξη μέχρι το 2000.....	19
Μετρητής σακχάρου αίματος με βιοαισθητήρα.....	20
Εξέλιξη από το 2000 μέχρι σήμερα.....	21
Συστήματα συνεχούς παρακολούθησης.....	22
Μελλοντική εξέλιξη.....	23
Συνολική επισκόπηση μετρητών γλυκόζης.....	23
Αιμοσφαιρίνη.....	24
Γενικά.....	24
Συνηθισμένες τιμές αιμοσφαιρίνης.....	26
Μέτρηση της Αιμοσφαιρίνης (Hemoglobin or Hb).....	27
Μεθόδος Κυανομεθαίμοσφαιρίνης.....	27
Μέθοδος Advia.....	28

Μετρητής Αντίσταση	29
Μετρητής κυτταρομετρίας ροής.....	29
Χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης	32
Αναιμία	32
Κύρια συμπτώματα αναιμίας	33
Αναιμία και ασθένειες με καρκίνο.....	33
Αντιμετώπιση της αναιμίας στον καρκίνο	34
Μεσογειακή αναιμία (β- θαλασσαιμία)	34
ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ	35
Γλυκοζυλιωμένη Αιμοσφαιρίνη (HbA1c)	36
Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) και η λειτουργία της στον ανθρώπινο οργανισμό	37
Μέτρηση Γλυκοζυλιωμένης Αιμοσφαιρίνης.....	38
Βιβλιογραφία	40

Εισαγωγή

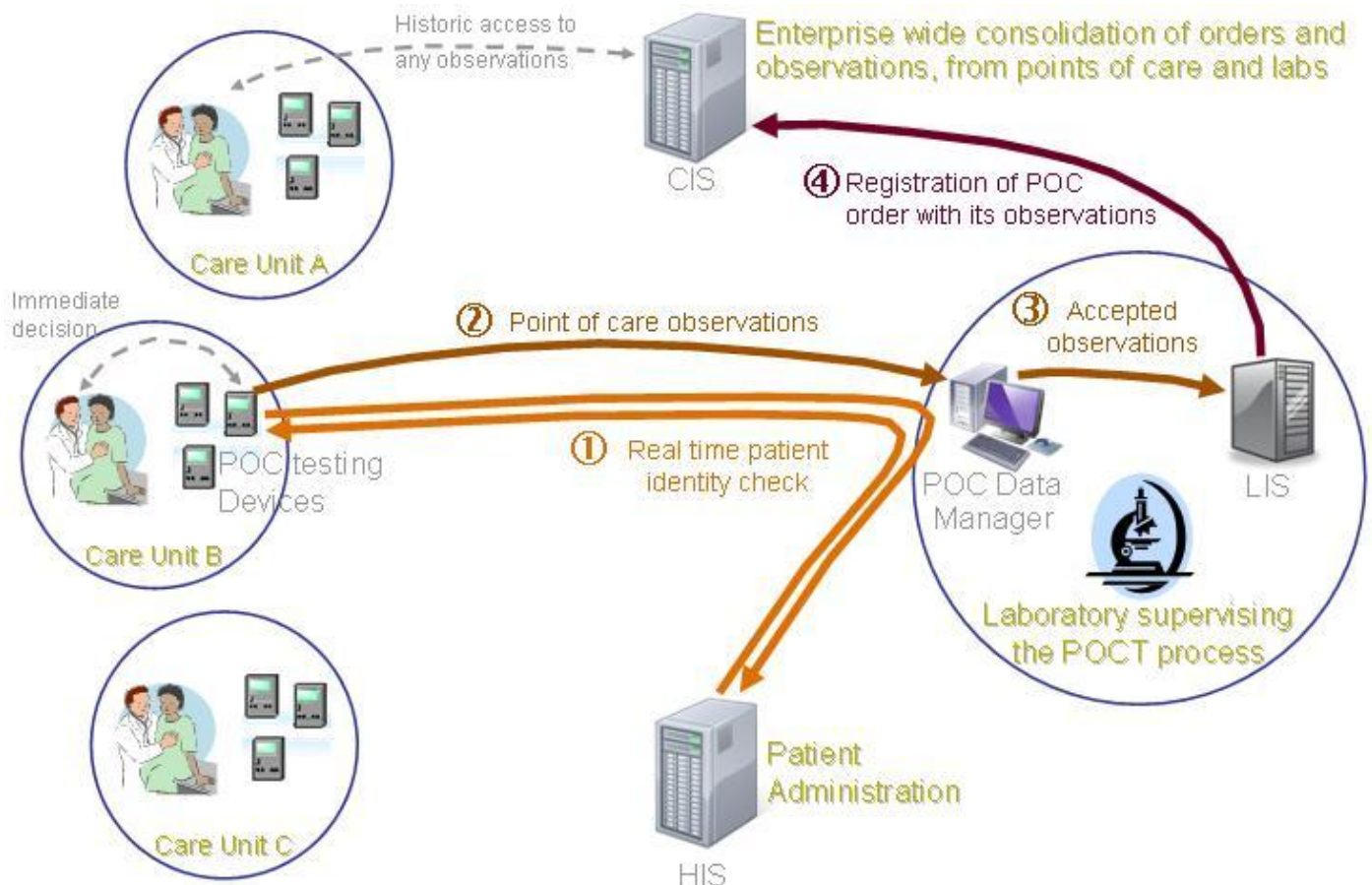
Τα συστήματα Point of Care αφορούν τις ιατρικές εξετάσεις που πραγματοποιούνται κοντά στον ασθενή (Near Patient Testing) ή στην περιοχή φροντίδας του ασθενή (Bedside Testing).

Ορισμένα από τα Point of Care διαγνωστικά τεστ είναι (1):

- Μέτρηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα
- Μετρήσεις πηκτικότητας αίματος
- Μετρήσεις για την αιμοσφαιρίνη
- Μετρήσεις αερίων στο αίμα
- Μετρήσεις αιμορραγίας στα κόπρανα
- Τεστ ούρων

Η διαγνωστική που λαμβάνει χώρα εκτός του ελεγχόμενου περιβάλλοντος του εργαστηρίου αντιμετωπίζει πολλών ειδών δυσκολίες, όπως οργανωτικές, λειτουργικές και τεχνικές. Υπάρχει ανάγκη τακτικής επιθεώρησης και ποιοτικού ελέγχου των σημείων παροχής τέτοιου είδους φροντίδας στον ασθενή, ενώ οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται πρέπει να είναι πιστοποιημένοι και το προσωπικό εκπαιδευμένο (2).

Η διαχείριση των αποτελεσμάτων και των δεδομένων που προκύπτουν είναι πολύ σημαντική για να



Εικόνα 1: Πηγή - Laboratory Point Of Care Testing

επιτευχθεί υψηλή ποιότητα στα συστήματα Point of Care. Για το λόγο αυτό απαιτείται ένα ολοκληρωμένο πληροφοριακό σύστημα που να υποστηρίζει τις διεργασίες των Point of Care συστημάτων σε συνεργασία με τα εργαστήρια που επεξεργάζονται τα δεδομένα και τις αναφορές τους.

Ένα παράδειγμα ολοκλήρωσης των εργασιών φαίνεται στη ροή εργασιών που παρουσιάζεται στην Εικόνα 1. Το βασικό πλεονέκτημα αυτής της ροής είναι η ταυτοποίηση του ασθενή καθώς και η ενσωμάτωση των δεδομένων που προκύπτουν στο σύστημα σε πραγματικό χρόνο.

Από αυτό το παράδειγμα γίνεται σαφής η ανάγκη χρήσης βιομηχανικών τεχνικών ανάλυσης αξιοπιστίας των δεδομένων (για παράδειγμα η Failure Mode and Effects Analysis – FMEA) καθώς και η ανάγκη εφαρμογής προτύπων που θα επιτρέπουν την αποτελεσματικότερη διαχείριση των πληροφοριών (3).

Τα συστήματα Point of Care αποτελούν μια σημαντική δύναμη στη μελλοντική εξέλιξη της νοσοκομειακής περίθαλψης. Με τα συστήματα αυτά μπορεί να επιτευχθεί σημαντική πρόοδος στην περίθαλψη, με παροχή ταχύτερων, πιο αξιόπιστων και πιο προσβάσιμων υπηρεσιών. Μελλοντικά προβλέπεται αύξηση των τεστ που μπορούν να πραγματοποιηθούν σε επίπεδο Point of Care, καλύτερη συνδεσιμότητα όσον αφορά τη συνεργασία των μερών (σημείο περίθαλψης, εργαστήριο, νοσοκομειακό πληροφοριακό σύστημα), αλλά και ελαχιστοποίηση της επεμβατικότητας στην περίθαλψη (4).

Ιστορική Αναδρομή

Τα συστήματα Point of Care έχουν μεγάλο ιστορικό παρελθόν. Το πρώτο διαγνωστικό τεστ που πραγματοποιήθηκε θεωρείται ότι είναι η εξέταση ούρων για διαβήτη. Συγκεκριμένα, το 1500 π.Χ. παρατηρήθηκε ότι τα μυρμήγκια προσελκύνονταν από τα ούρα ασθενών που έπασχαν από μια μυστηριώδη ασθένεια. Στα 1600, η μέθοδος για τη διάγνωση διαβήτη ήταν η ουροσκοπία, κατά την οποία τα ούρα δοκιμάζονταν και η γλυκιά τους γεύση υποδείκνυε ότι ο ασθενής έπασχε από διαβήτη.

Με την εξέλιξη της τεχνολογίας και το χτίσιμο νοσοκομείων κατά τη χρονική περίοδο 1800-1900 εμφανίζονται και κεντρικά εργαστήρια στα οποία πρέπει τα δείγματα να αποσταλούν προς εξέταση (5).

Το 1957 έχουμε την πρώτη και πιο βασική συσκευή που χρησιμοποιήθηκε σε Point of Care εξετάσεις υπήρξε η ταινία εξέτασης ούρων (urinalysis dipstick).

Στα 1980 εμφανίζεται στην αγορά ο πρώτος μετρητής γλυκόζης (glucometer) που μπορεί να χρησιμοποιηθεί και στο σπίτι. Στη δεκαετία του '90 οι μετρητές γλυκόζης τοποθετούνται στα νοσοκομεία δίπλα στο κρεβάτι του ασθενή, βελτιώνοντας τις διαδικασίες περίθαλψης (6).

Από τα τέλη του 1900 μέχρι σήμερα, παρατηρείται αύξηση στις εξετάσεις τύπου Point of Care. Η αύξηση αυτή ενισχύθηκε από διάφορους παράγοντες, όπως η απλοποίηση των διαδικασιών λόγω της προόδου της τεχνολογίας, η ανάγκη για γρηγορότερους χρόνους ολοκλήρωσης.



Εικόνα 2 - Πηγή: Point-of-Care Informatics: Past; Present; and Future, Steven Valorz

Ποιοτικές δοκιμές που κάνουν χρήση δοκιμαστικής ταινίας

Οι δοκιμές αυτού του είδους κάνουν διάκριση θετικών και αρνητικών αποτελεσμάτων και βασίζονται κυρίως στη χρήση δοκιμαστικών ταινιών. Η λήψη του σήματος από το χρήστη γίνεται είτε με απλή απεικόνιση είτε με οπτική ανίχνευση χρησιμοποιώντας μια απλή συσκευή απεικόνισης. Οι ταινίες αποτελούνται από μια πορώδη μήτρα αναμεμειγμένη με αντιδραστήρια. Το δείγμα (π.χ. αίμα, ούρα) τοποθετείται επάνω στην ταινία οπότε και ξεκινά αντίδραση καθώς αυτό διαβρέχει την ταινία. Στην Εικόνα 3 φαίνονται μερικές από τις βασικές μετρήσεις αυτού του τύπου, όπως για παράδειγμα ουροποιητικό τεστ εγκυμοσύνης. (7)

Table 2. Parameters available by strip-based point-of-care testing (POCT) methods		
POCT application	Parameter	Sample
Pregnancy testing Urine dipstick analyses	Human Chorionic Gonadotropin (hCG) Ascorbic acid, glucose, bilirubin, ketone, specific gravity, blood, pH, protein, urobilinogen, leukocytes, microalbumin (MA), anti-VC, nitrite	Urine, serum Urine
Microalbumin screening Infectious agents detection	Albumin Group A <i>Streptococcus</i> , respiratory syncytial virus (RSV), influenza A + B, HIV, <i>Chlamydia trachomatis</i> antigen, <i>Helicobacter pylori</i> -specific IgG-antibody, MRSA	Urine Swab, serum

Εικόνα 3 – Πηγή: (7)

Ποσοτικές δοκιμές που κάνουν χρήση δοκιμαστικής ταινίας

Σε αυτή την κατηγορία, η ανάλυση λαμβάνει χώρα στην εκάστοτε δοκιμαστική ταινία. Το μόνο που απαιτείται από το χρήστη είναι να διαβάσει το αποτέλεσμα από την ταινία όπου έχει ήδη γίνει η αντίδραση. Οι ταινίες είναι μιας χρήσης. Από τα πιο σημαντικά παραδείγματα αυτού του τύπου είναι οι μετρητές γλυκόζης οι οποίοι αναλύονται σε επόμενο κεφάλαιο.

Με τέτοιες δοκιμές γίνονται επίσης μετρήσεις που αφορούν το Διεθνή Ομαλοποιημένο Δείκτη (International Normalized Ratio – INR). Ο δείκτης αυτός μετρά την ικανότητα πήξης του αίματος, και μετράται ειδικά μετά τη χορήγηση αντιπηκτικών. (8) Μετρήσεις για αυτό το δείκτη αυτό μπορούν να γίνουν είτε στο γραφείο του γιατρού είτε από τον ίδιο τον ασθενή στο σπίτι του. Οι μετρητές του δείκτη αυτού παίρνουν ολικό αίμα μέσω τσιμπήματος στο δάχτυλο. Μια σύγχρονη συσκευή για τη μέτρηση του INR είναι η CoaguChek XS Pro system από την Roche Diagnostics (Εικόνα 4). Η συγκεκριμένη συσκευή απαιτεί μόνο 8μL τριχοειδούς αίματος, δίνοντας αποτελέσματα σε λιγότερο από 1 λεπτό. (9)



Εικόνα 4 – Πηγή: (9)

Οι λεγόμενοι «αναλυτές πάγκου»

Τα συστήματα αυτά είναι λίγο πιο περίπλοκα και χωρίζονται στις παρακάτω κατηγορίες:

Φασματοφωτομετρία

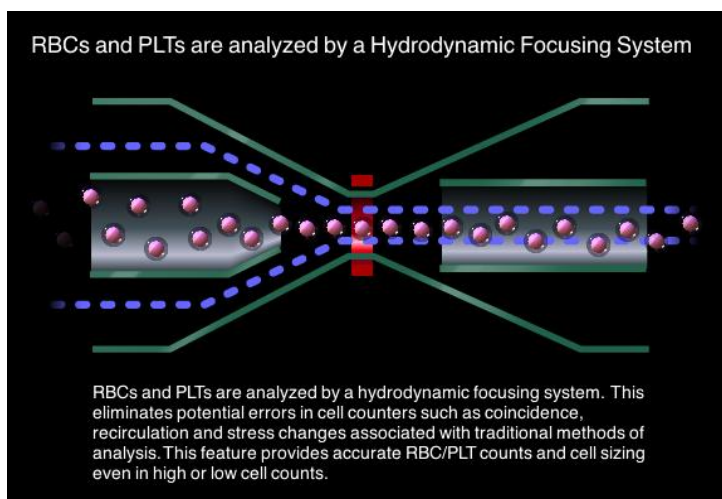
Η συγκεκριμένη κατηγορία έχει εφαρμογή στην κλινική χημεία. Μια τέτοια συσκευή είναι η PICCOLO XPRESS της Abaxis που φαίνεται στην Εικόνα 5. Η συσκευή αυτή κάνει χρήση των αρχών φωτομετρίας ώστε να παρακολουθεί τις αντιδράσεις που λαμβάνουν χώρα σε ειδικές κυψελίδες, που βρίσκονται στον ειδικό δίσκο επάνω στον οποίο τοποθετείται το δείγμα προς εξέταση. Τα αποτελέσματα τυπώνονται μέσω του ενσωματωμένο εκτυπωτή. (10)



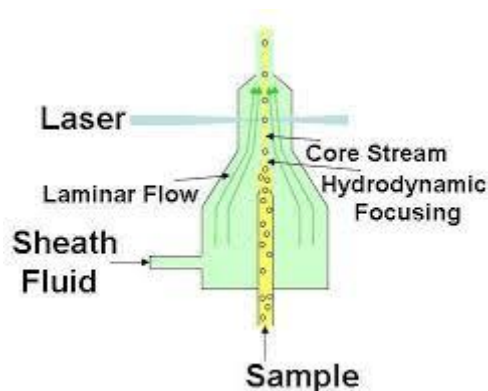
Εικόνα 5 – Πηγή: (10)

Πολυκαναλικοί αιματολογικοί αναλυτές

Οι αναλυτές αυτοί χρησιμοποιούν συνήθεις τεχνικές προσαρμοσμένες στις ανάγκες των συστημάτων Point of Care. Ένα παράδειγμα είναι η συσκευή rocH-100i της ιαπωνικής Sysmex, η οποία χρησιμοποιεί σύστημα υδροδυναμικής εστίασης, σύμφωνα με την οποία, κύτταρα εξαναγκάζονται να περάσουν διαμέσου πολύ λεπτής διατομής (της τάξης των μικρομέτρων), προκαλώντας διαταραχές στην πορεία μιας δέσμης laser. Οι διαταραχές μετρώνται με ειδικά όργανα. Επειδή είναι δύσκολη η κατασκευή τόσο λεπτών διατομών, κατασκευάζονται διατομές διαμέτρου εκατοντάδων μικρομέτρων, εντός των οποίων δημιουργείται ροή ενός υγρού (sheath fluid) μέσα στο οποίο εγχέεται το δείγμα. Αν το δείγμα και το υγρό έχουν διαφορετικές πυκνότητες ή ταχύτητες δεν αναμειγνύονται. (11)



Εικόνα 6 – Πηγή: (11)

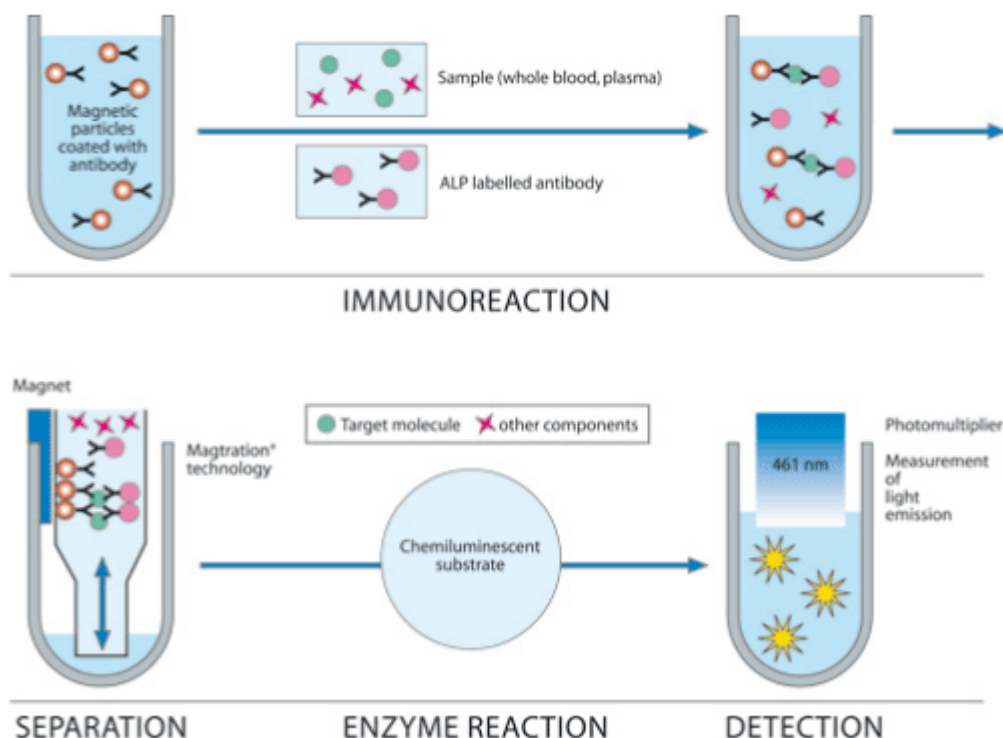


Εικόνα 7 – Πηγή: (36)

Με αυτή τη μέθοδο μετρώνται οι αριθμοί των ερυθρών και λευκών αιμοσφαιρίων, καθώς ο αριθμός των αιμοπεταλίων. Χρησιμοποιείται για να ελαχιστοποιηθεί η ανακυκλοφορία. Με βάση τους παραπάνω μετρούμενους αριθμούς εξαγονται ο αιματοκρίτης και μετρήσεις για την αιμοσφαιρίνη. (11)

Ανοσολογικές πολυκαναλικές συσκευές

Οι συγκεκριμένες συσκευές χρησιμοποιούν ανοσοβιολογικές δοκιμές, όπως αυτή που φαίνεται στην Εικόνα 8. Ειδικότερα, η συσκευή Pathfast της Mitsubishi Chemical, λαμβάνει δείγμα αίματος και στη συνέχεια προκαλείται μια αντίδραση χημειοφωταύγειας, κατά την οποία εκλύεται φως που μετράται από ένα φωτοπολλαπλασιαστή.



Εικόνα 8 – Πηγή: (37)

Νανοαισθητήρες πρόωρης ανίχνευσης νόσων



Τα νανοαστέρια αποκτούν μία ασημένια λάμψη

Οι επιστήμονες στο Ηνωμένο Βασίλειο και την Ισπανία έχουν αναπτύξει ένα νέο βιολογικό νανοαισθητήρα που παράγει ένα ισχυρό σήμα, όταν τα μόρια που στοχεύει βρίσκονται σε χαμηλή συγκέντρωση. Ο αισθητήρας μπορεί αξιόπιστα να πραγματοποιήσει την ανίχνευση μορίων σε πολλή μικρότερης τάξης μεγέθους συγκεντρώσεις από ό, τι μπορεί να ανιχνευθεί από τα διαγνωστικά τεστ που

χρησιμοποιούνται σε νοσοκομεία ακόμα και σήμερα. Έτσι, θα μπορούσε να βοηθήσει στον εντοπισμό ασθενειών σε πρώιμα στάδια τους, σε πολλές περιπτώσεις, έτσι ώστε να γίνει ευκολότερη η θεραπεία. Συμβατικά οι βιοαισθητήρες παράγουν ένα σήμα που είναι ανάλογο με τη συγκέντρωση των μορίων στόχων, τόσο σε χαμηλές συγκεντρώσεις που χάνουν την ευαισθησία τους και γίνονται ευάλωτα σε παρεμβολές από άλλα μόρια. Για ασθένεια, βιοδείκτες, πως τα καρκινικά αντιγόνα, έχουν ικανότητα να διαφοροποιήσουν μεταξύ ενός μηδενικού αποτελέσματος και ένα αποτέλεσμα ίχνους είναι κρίσιμο. Ο νέος αισθητήρας αναπτύχθηκε από τον Molly Stevens και τους συνεργάτες του στο Imperial College του Λονδίνου και το Πανεπιστήμιο του Vigo, Ισπανία. Αυτός ο αισθητήρας μπορεί να ανιχνεύσει συγκεντρώσεις που θα είναι τουλάχιστον 10 φορές μικρότερες από ό, τι τα καλύτερα υπάρχοντα υπερευαίσθητα τεστ. "Για πολλές ασθένειες, χρησιμοποιώντας σύγχρονη τεχνολογία ώστε να ανιχνευθούν τα πρώτα σημάδια μιας νόσου είναι σαν να ψάχνεται βελόνα στα άχυρα», όπως όμως λέει ο Stevens. " Με το νέο τεστ μας μπορεί πραγματικά να βρεθεί αυτή η βελόνα.

Καλλιεργώντας nanostars

Η ομάδα έχτυσε τους αισθητήρες από μικροσκοπικά αστέρια χρυσού (ή nanostars) όπου έχουν μέγεθος περίπου 50 nm. Αυτές οι δομές φιλοξενούν υποδοχή επιφάνειας πλασμονίων, στην οποία πραγματοποιούν συνεκτικές ταλαντώσεις των ηλεκτρονίων αγωγιμότητας πάνω στην επιφάνεια χρυσού. Καθώς συνδέονται οι χρυσές τους επιφάνειες το ένζυμο οξειδάση γλυκόζης (GOx) δρα ως ένας βιοκαταλύτης για τη μείωση των ιόντων αργύρου στο διάλυμα. Σε χαμηλές συγκεντρώσεις του GOx, άτομα αργύρου εναποτίθενται έτσι ώστε να αναπτύσσεται μία επικάλυψη αργύρου γύρω από κάθε nanostar (βλέπε σχήμα). Αυτό προκαλεί μια μετατόπιση της επιφάνειας προς υψηλότερες συχνότητες (BlueShift) διαδικασία που ονομάζεται πλασματικός συντονισμός του nanostar. Σε υψηλότερες συγκεντρώσεις, το ασήμι κρυσταλλώνεται με ταχύτερο ρυθμό και τείνει να έχει πυρήνα χωριστά στο διάλυμα, και υπάρχει μια λιγότερο έντονη μετατόπιση του συντονισμού.

Η συχνότητα του συντονισμού μετράται με λαμπρό ορατό / εγγύς υπέρυθρο φως στα nanostars ψάχνοντας για τη συχνότητα, όπου η απορρόφηση είναι μεγαλύτερη. Ως αποτέλεσμα, η μέτρηση της συχνότητας πριν και μετά το GOx εισάγεται και παρέχει ένα πολύ ευαίσθητο μέτρο της συγκέντρωσης GOx.

Το επόμενο βήμα είναι να χρησιμοποιήσει το nanosensor για τη μέτρηση της συγκέντρωσης ενός βιολογικού μορίου που ενδιαφέρει - σε αυτήν την περίπτωση ένας βιοδείκτης του καρκίνου του προστάτη που ονομάζεται ειδικό αντίσωμα του προστάτη (PSA). Για να γίνει αυτό, οι ερευνητές πρώτη πήραν στρώση από τα χρυσά nanostars με ένα αντίσωμα που αρπάζει την PSA έξω από το διάλυμα. Στη συνέχεια, ένα δεύτερο αντίσωμα - το οποίο είναι συνδεδεμένο με το GOx - προσκολλάται με το PSA στις επιφάνειες των nanostars. Τέλος, η παρουσία του GOx εκκινεί το βήμα αργύρου - αναγωγή και μετατοπίζει την αντήχηση επιφάνεια πλάσματος, το οποίο στη συνέχεια μετράται.

Χρησιμοποιώντας αυτήν την τεχνική, η ομάδα θα μπορούσε να ανιχνεύσει PSA σε συγκεντρώσεις τόσο χαμηλές όσο 10-18 g / ml. Αυτό είναι ένα δισεκατομμύριο φορές πιο αραιό από το όριο του ενζύμου - συνδεδεμένη ανοσοροφητική δοκιμασία (ELISA) τεστ που χρησιμοποιείται ευρέως σε νοσοκομεία.

"Ο Αισθητήρας μας παράγει το υψηλότερο σήμα στη χαμηλότερη συγκέντρωση, " λέει ο Stevens, " ως εκ τούτου, η παρουσία του μορίου -στόχου σε εξαιρετικά χαμηλές συγκεντρώσεις μπορεί να ανιχνευθεί με την υψηλότερη εμπιστοσύνη."

Μια ευαίσθητη εξέταση για PSA είναι σημαντική, διότι μετά από χειρουργική επέμβαση για καρκίνο του προστάτη, PSA θα πρέπει πλέον να εμφανίζονται στο σώμα - εκτός εάν ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί ή εάν ο χειρουργός έχει αφήσει κανένα προσβεβλημένο ιστό.

Μέχρι στιγμής, οι ερευνητές έχουν δοκιμαστεί μόνο την βιοδεικτών PSA, αλλά ειδικοί δηλώνουν ότι είναι βέβαιοι ότι η δοκιμή μπορεί να προσαρμοστεί για να εντοπίσει πολλές άλλες ασθένειες σε πρώιμο στάδιο. Ιδιαίτερου ενδιαφέροντος είναι p24, μία πρωτεΐνη που σχετίζεται με μόλυνση HIV η ανίχνευση των οποίων θα μπορούσε να βοηθήσει στην διάγνωση της λοίμωξης στα σπάργανα.

Αντιστρόφως, υψηλή συγκέντρωση του αντιγόνου οξειδάση της γλυκόζης - GOx οδηγεί στην ραγδαία παραγωγή του H₂O₂ σε ένα ποσοστό τέτοιο ώστε οι συστάδες αργύρου σχηματίζονται στο διάλυμα προκαλώντας μια πολύ μικρότερη μετατόπιση της ζώνης του πλάσμονιου του νανοαστεριού(κάτω δεξιά). Παρέχεται εξαιρετική ευαισθησία για την ανίχνευση του καρκίνου του προστάτη χρησιμοποιώντας ως βιοδείκτη ειδικό αντιγόνο κάτω σε 10-18 g ml⁻¹ (4 x 10⁻²⁰ M) μέσα σε ολόκληρο ορό. Η έρευνα είναι δημοσιευμένη από τον (Perkins).

Αναλυτές αερίων αίματος

Table 4. Benchtop blood-gas analyzers on the in vitro diagnostic market	
Supplier	Point-of-care testing (POCT) device
Instrumentation Laboratory (IL)	IEM Premier 3500 & 4000,
ITC Medical	Irma TRUpoint
Nova Biomedical	Stat Profile pH _{OX} /pH _{OX} Plus/pH _{OX} Plus L, Nova CRT, Stat Profile Critical Care Xpress
OPTI Medical Systems	AVOXimeter 4000, OPTI CCA-TS und OPTI R
Radiometer	ABL5, ABL800 FLEX, ABL800 BASIC, ABL90
Roche Diagnostics	cobas b 123, cobas b 221
Siemens Medical Solutions Diagnostics	Rapidlab, 248/348, 800, 1200; Rapidpoint 400/405

Εικόνα 9 – Πηγή: (7)

Στην εικόνα 9 φαίνονται οι αναλυτές αερίων στο αίμα που είναι κατασκευασμένες από τους επτά κατασκευαστές που κυριαρχούν σε αυτή την αγορά. Συνήθως, τέτοιου είδους αναλυτές χρησιμοποιούν ποτενσιομετρικούς/αμπερομετρικούς ή οπτικούς αισθητήρες και μετρούν pH, μερική πίεση του οξυγόνου (pO₂) στο αίμα, μερική αρτηριακή πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα (pCO₂), . Διαθέσιμα είναι επίσης ηλεκτρόδια ευαίσθητα σε ιόντα για μέτρηση ηλεκτρολυτών (διαταραχές ηλεκτρολυτών: υπονατριαιμία, υποκαλιαιμία, κ.α.).



Εικόνα 10 – Πηγή: (13)

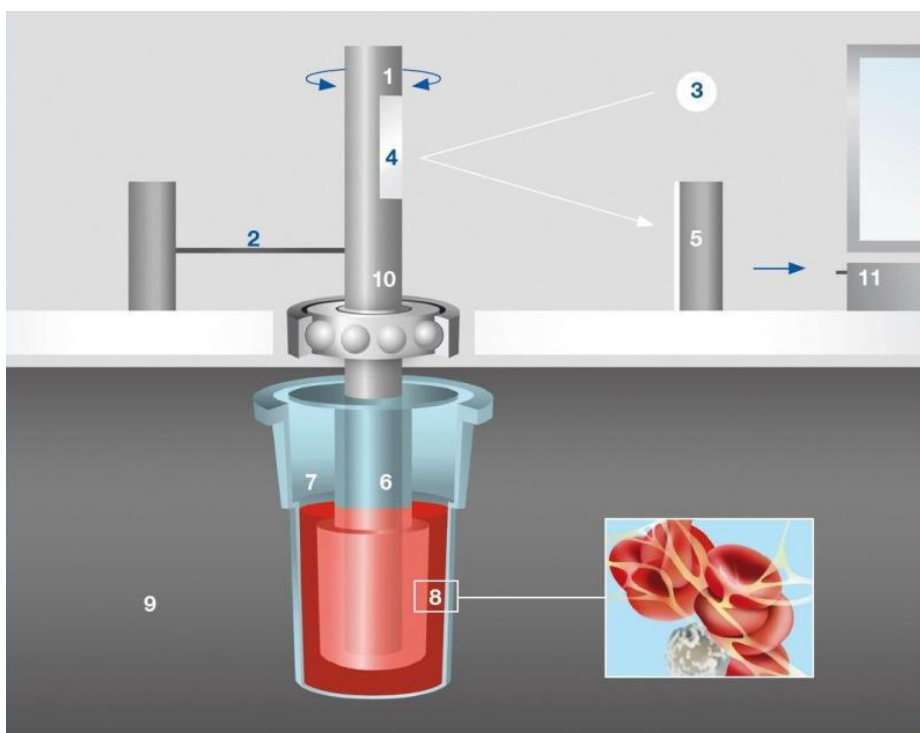
Δυνατός είναι ο συνδυασμός αναλυτή αερίου με οξύμετρο. Οξυμετρία είναι μία αναίμακτη μέθοδος με την οποία μετράται ο κορεσμός του οξυγόνου του αρτηριακού αίματος. Με τη μέθοδο αυτή ελέγχουμε έμμεσα αν υπάρχει υποξυγοναιμία ή αναπνευστική ανεπάρκεια. (12) Το οξύμετρο περιλαμβάνει έναν επεξεργαστή και ένα ζευγάρι μικρών διόδων εκπομπής φωτός (light emitting diodes – LEDs), απέναντι από μια φωτοδίοδο (που μετατρέπει φως σε τάση ή ρεύμα), ενδιάμεσα στα οποία τοποθετείται ένα μέρος του σώματος, συνήθως ένα δάχτυλο ή ο λοβός του αυτιού. Η μια LED ακτινοβολεί ερυθρή (660 nm) ενώ η άλλη LED ακτινοβολεί υπέρυθη (940 nm) ακτινοβολία. Σε αυτά τα μήκη κύματος, η απορρόφηση της ακτινοβολίας διαφέρει σημαντικά μεταξύ οξυγονωμένου αίματος και αίματος στερούμενου οξυγόνου. Η οξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη απορροφά περισσότερη υπέρυθη ακτινοβολία και επιτρέπει σε περισσότερη ερυθρή να περάσει, ενώ το αντίθετο συμβαίνει με την αιμοσφαιρίνη που στερείται οξυγόνου. Η φωτοδίοδος μετρά το φως που εκπέμπεται (δηλαδή το φως που δεν απορροφάται). Στη συνέχεια ο επεξεργαστής υπολογίζει την αναλογία ερυθρής και υπέρυθρης ακτινοβολίας (δηλαδή την αναλογία οξυγονωμένης και μη αιμοσφαιρίνης) και τη μετατρέπει σε μέτρηση κορεσμένου οξυγόνου

(SpO_2) από ένα πίνακα. (13) Οι κυρίαρχοι κατασκευαστές αναλυτών αερίων αίματος τοποθετούν συστήματα οξυμετρίας στους αναλυτές τους.

Αναλυτές πηκτικότητας αίματος

Οι συσκευές αυτές παρουσιάζουν υψηλό βαθμό πολυπλοκότητας και μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο από εξειδικευμένο προσωπικό. Παρόλα αυτά αποκαλούνται ψεύδο-POCT και μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε Point of Care Testing. Τέτοιες συσκευές συνδυάζουν ανάλυση πήξης πλάσματος, λειτουργίας αιμοπεταλίων και ινωδόλυση, τα οποία συνολικά αποτελούν την ιξωδοελαστική δοκιμή πήξης.

Ένα παράδειγμα τέτοιας συσκευής είναι η συσκευή ROTEM της γερμανικής TEM International (Εικόνα 11). Ένα δείγμα πλήρους αίματος τοποθετείται σε μια κυψελίδα [7] στην οποία είναι βυθισμένος ένας κυλινδρικός πείρος [6], που στερεώνεται από ένα ρουλεμάν [10]. Μεταξύ του πείρου και της κυψελίδας υπάρχει ένα κενό 1 mm, το οποίο γεμίζεται με το αίμα [8]. Η περόνη περιστρέφεται από ένα ελατήριο [2] προς τα δεξιά και τα αριστερά. Εφ' όσον το αίμα είναι υγρό, η κίνηση είναι ανεμπόδιση. Όταν το αίμα αρχίζει την πήξη του, ο θρόμβος περιορίζει όλο και περισσότερο την περιστροφή της περόνης με την αύξηση της σταθερότητας των θρόμβων. Αυτή η κίνηση ανιχνεύεται μηχανικά μέσω του συστήματος LED [3] - καθρέφτης [4] - ανιχνευτής [5] και υπολογίζεται από ένα ολοκληρωμένο υπολογιστή [11] με τις τυπικές καμπύλες (TEMoqram) και αριθμητικές παραμέτρους. (14)

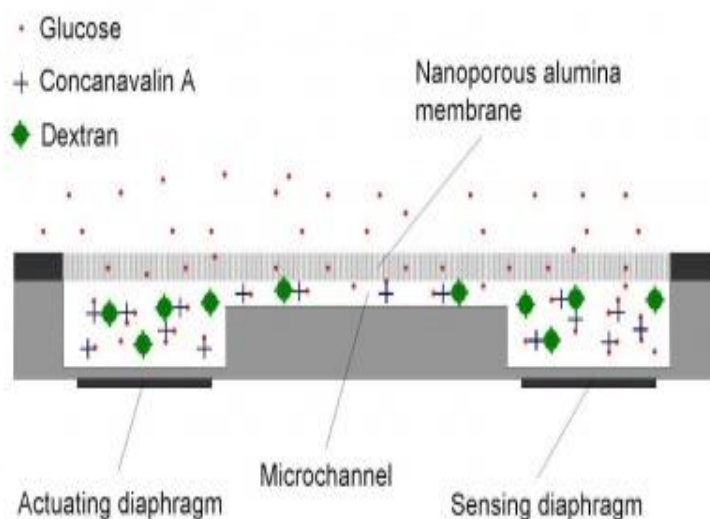


Εικόνα 11 – Πηγή: (14)

1	oscillating axis	7	cuvette with blood sample
2	counterforce spring	8	fibrin strands & platelet aggregates
3	light beam from LED	9	heated cuvette holder
4	mirror	10	ball bearing
5	detector (electr. camera)	11	data processing unit
6	sensor pin		

Αισθητήρας συγγένειας εξαρτώμενου ιζώδους για τη παρακολούθηση της γλυκόζης (15)

Παρουσιάζουμε ένα βιοαισθητήρα μέτρησης ιζώδους για τη συνεχή παρακολούθηση της γλυκόζης σε βιολογικά υγρά όπως το αίμα και το πλάσμα. Η αρχή αυτού του μηχανοχημικού αισθητήρα βασίζεται στη διακύμανση του ιζώδους ενός ευαίσθητου ρευστού με τη συγκέντρωση της γλυκόζης. Βασικά, αυτή η συσκευή περιλαμβάνει τόσο ένα αισθητήριο πιεζοηλεκτρικό διαφράγμα ενεργοποίησης, καθώς και μια αντίσταση ροής μικροδιαύλου. Προκειμένου να περιοριστεί το ευαίσθητο ρευστό και επιτρέπουν τη διάχυση της γλυκόζης στον αισθητήρα, μία μεμβράνη επιδαπέδια νανοπορώδεις αλουμίνιας χρησιμοποιείται επίσης ως μέγεθος - επιλεκτική διασύνδεση. Μετρήσεις διεξάγονται σε ονομαστικές θερμοκρασίες των 25 και 37 ° C αποκαλύπτοντας ότι αυτή η τοπολογία του αισθητήρα επιδεικνύει μία υψηλή ανάλυση στο σημερινό εύρος των φυσιολογικών συγκεντρώσεων της γλυκόζης στο αίμα (2-20 mM).



Schematic cross view of the glucose affinity sensor. The large sensing molecules (ConA and dextran) are confined in the sensor whilst glucose permeates through the nanoporous membrane.

Επιπλέον, η πλήρης αναστρεψιμότητα αποδεικνύεται για τουλάχιστον 3 ημέρες. Τέλος, οι μετρήσεις που εκτελούνται σε ανθρώπινο ορό αίματος επιβεβαιώνουν ότι ο αισθητήρας αυτός πληροί όλες τις βασικές προϋποθέσεις για τη χρήση σε συνεχή παρακολούθηση της γλυκόζης στα βιολογικά υγρά.

Αναλυτές POCT συνεχούς μέτρησης

Το πιο σύνηθες παράδειγμα σε αυτή την κατηγορία είναι η συνεχής παρακολούθηση της γλυκόζης. Τα συστήματα αυτά αναλύονται στο επόμενο κεφάλαιο.

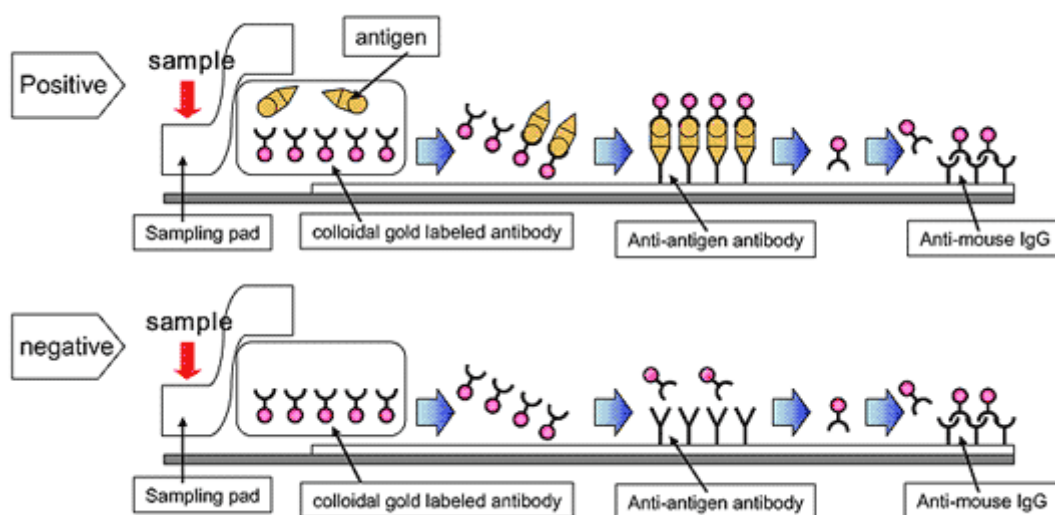
Συσκευές POCT μοριακής βιολογίας για ανίχνευση μολυσματικών παραγόντων

Στην αγορά υπάρχουν πολλές συσκευές ανίχνευσης μολυσματικούς παράγοντες. Η βασική αρχή με την οποία λειτουργούν οι συσκευές αυτές είναι η ανοσοχρωματογραφία ενός συγκεκριμένου μικροβιακού αντιγόνου στο δείγμα που λαμβάνεται από τον ασθενή (π.χ. ούρα, αίμα).

Στο σύστημα αυτό, χρησιμοποιούνται δύο είδη ειδικών αντισωμάτων έναντι του αντιγόνου. Ένα από τα αντισώματα είναι ακινητοποιημένο επί του χρωματογραφικού χαρτιού, και το άλλο, που είναι επισημασμένο με κολλοειδή χρυσό, διεισδύσει σε επίθεμα δείγματος. Μια ανοσοχρωματογραφική μονάδα συμπληρώνεται με στερέωση του επιθέματος δείγματος στο άκρο της μεμβράνης.

Όταν το υγρό δείγμα πέσει στο επίθεμα δείγματος, το αντιγόνο στο δείγμα σχηματίζει ένα ανοσοσύμπλεγμα με το αντίσωμα που είναι επισημασμένο με κολλοειδή χρυσό. Πραγματοποιεί πολύπλοκες κινήσεις μαζί με το υγρό δείγμα, και κάνει μια επαφή με το αντίσωμα που είναι ακινητοποιημένο επί της μεμβράνης, που ακολουθείται από σχηματισμό ενός ανοσοσύμπλοκου με το ακινητοποιημένο αντίσωμα, με αποτέλεσμα τη δημιουργία μιας κόκκινης-μωβ γραμμής.

Η εμφάνιση της κόκκινης-μωβ γραμμής επί της μεμβράνης υποδεικνύει την παρουσία του αντιγόνου ενδιαφέροντος στο δείγμα. Δεδομένου ότι το υγρό του δείγματος μεταφέρεται μέσω της μεμβράνης πολύ γρήγορα, καθιστά δυνατή την ανίχνευση της παρουσίας ή απουσίας του αντιγόνου μέσα σε 15 λεπτά. (16)



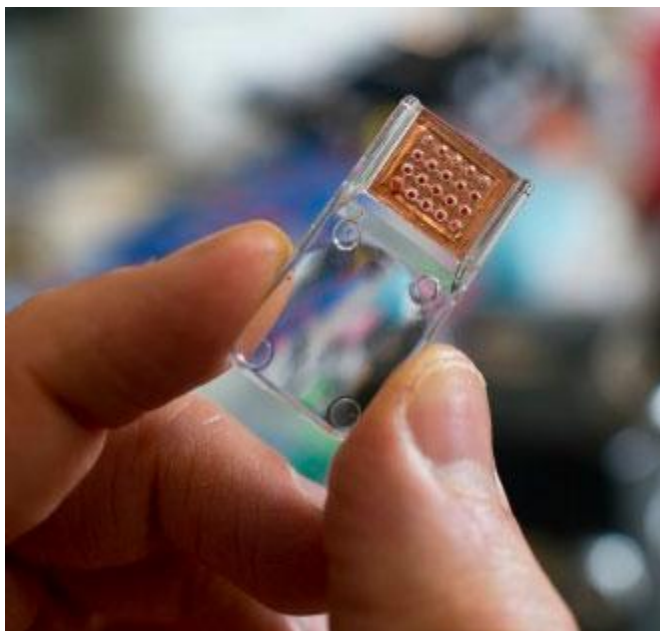
Εικόνα 12 – Πηγή: (16)

Παράλληλα, έχουν γίνει προσπάθειες να χρησιμοποιηθούν μέθοδοι μοριακής βιολογίας στα συστήματα POCT, ειδικά της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (polymerase chain reaction –PCR). Μια συσκευή που αυτοματοποιεί αυτή τη διαδικασία είναι η GeneXpert της Cepheid.

Το σύστημα έχει 16 θέσεις για δείγμα, είναι όργανο τυχαίας πρόσβασης (random access instrument: τα δείγματα τοποθετούνται στον αναλυτή και τα αποτελέσματα είναι διαθέσιμα μέσα σε λίγα λεπτά, δε χρειάζεται τα δείγματα να αποθηκεύονται για μεγάλο χρονικό διάστημα), ενώ διαθέτει ανακυκλωτή πραγματικού χρόνου, και ενίσχυση και ανίχνευση φθορισμού. Η χρήση πολλαπλών βαφών φθορισμού επιτρέπει πολλαπλές δοκιμές για την ανίχνευση διαφόρων στόχων σε ένα μόνο δείγμα. Το σύστημα παρέχει τα αποτελέσματα της δοκιμής PCR από ένα ακατέργαστο κλινικό δείγμα σε περίπου 1 ώρα, επιτρέποντας χρονικά κρίσιμες NAT (Nucleic Acid Test) στο σημείο της ανάγκης.

Η NAT είναι μια μοριακή μέθοδος για την ανίχνευση ιού ή βακτηρίου που ελαχιστοποιεί το χρόνο που περνά από τη μόλυνση του ατόμου μέχρι τη λήψη των αποτελεσμάτων της εξέτασης. Η μέθοδος αυτή ανιχνεύει το γενετικό υλικό του ιού ή του μολυσματικού οργανισμού και περιλαμβάνει όλες τις δοκιμές τέτοιου τύπου, όπως αυτές που βασίζονται στην PCR.

Domino



Μια ομάδα ερευνητών από το Πανεπιστήμιο Αλμπέρτα στον Καναδά έχει ανακαλύψει ένα καινούργιο σύστημα ανάλυσης DNA ικανό να διεξάγει πάνω από 20 ταυτόχρονους ελέγχους. Αυτό το σύστημα, το οποίο ονομάστηκε Domino, χρησιμοποιεί τεχνολογία αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης για να ενισχύσει και να προσδιορίσει την αλληλουχία του DNA.

Όπως πολλές *point of care* τεχνολογίες διάγνωσης, το Domino αποτελείται από μία μονάδα “πάγκου” στην κορυφή η οποία περιέχει ένα διαθέσιμο φυσίγγιο μικρορευστονικής σε μία σειρά από 20 θέσεις γέλης (συνήθως αίματος). Καθεμία από αυτές τις θέσεις ενεργεί ως μία ξεχωριστή διεπαφή σε ένα μόνο δείγμα αίματος το οποίο επιτρέπει τις γενετικές δοκιμές να πραγματοποιούνται ταυτόχρονα. Το Domino μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να ανιχνεύσει συγκεκριμένες ασθένειες ή να καθορίσει γενετικούς περιορισμούς σε συγκεκριμένα φάρμακα. Η καθηγήτρια Linda Polarski, μία ερευνήτρια ογκολόγος η οποία έχει ηγηθεί στην ερευνητική ομάδα, εξηγεί τα προτερήματα του συστήματος Domino. :

«Με τις περισσότερες μορφές καρκίνου θέλετε η θεραπεία του ασθενούς να είναι όσο το δυνατόν πιο αποτελεσματική και θεραπευτική». "Παρακάτω περιγράφεται ό, τι κάνει το Domino: Το Domino επιτρέπει πραγματικά εξατομικευμένη ιατρική. Θα είναι σε θέση να εξετάζει κάθε ασθενή, τη σωστή στιγμή, ακριβώς στο γραφείο του γιατρού του. Στην παρούσα φάση δεν είναι δυνατόν να εφαρμοστεί, επειδή είναι πάρα πολλή ακριβή η χρήση του".

Το σύστημα Domino έχει λάβει άδεια από τα Aquila Diagnostic Systems, μια τοπική start-up εταιρεία νανο-τεχνολογίας. Η μονάδα επιφάνειας εργασίας σε «μέγεθος τοστιέρας» αναμένεται να κοστίζει γύρω στα \$ 5,000 με το τσιπ φυσίγγιο να κοστίζει μόλις λίγα δολάρια το καθένα. Μέχρι σήμερα το Domino έχει χρησιμοποιηθεί σε έναν αριθμό δημοσιευμένων μελετών που καταδεικνύουν την αποτελεσματικότητα του συστήματος.

Μια πολύτιμη μέθοδος για την παρακολούθηση της εξέλιξης του διαβήτη



Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια σοβαρή μεταβολική ασθένεια από την οποία πάσχει 1 στους 10 Έλληνες. Η διάγνωση και η παρακολούθηση της πορείας της ασθένειας βασίζονται στην μέτρηση της γλυκόζης αίματος. Αν η συγκέντρωση της γλυκόζης είναι υψηλότερη από 126 mg/dl σε τουλάχιστον δύο αιμοληψίες τότε έχει εμφανιστεί διαβήτης. Ευτυχώς οι διαβητικοί μπορούν να αντιμετωπίσουν την ασθένειά τους αν ακολουθήσουν μια προσεκτική δίαιτα χωρίς υπερβολικές ποσότητες σακχάρων και αν κάνουν ενέσεις ινσουλίνης.

Επιπλοκές διαβήτη

Πρέπει να επισημάνουμε ότι όταν η γλυκόζη παραμένει σε μεγάλη συγκέντρωση στο αίμα προκαλεί σοβαρότατες βλάβες στα νεφρά και την καρδιά που μπορεί να αποβούν μοιραίες. Άλλες βλάβες που επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των διαβητικών είναι τα έλκη (πληγές) και το οίδημα (πρήξιμο), κυρίως στα πόδια, που μπορεί να οδηγήσουν σε ακρωτηριασμό.

Παρακολούθηση διαβήτη και γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη

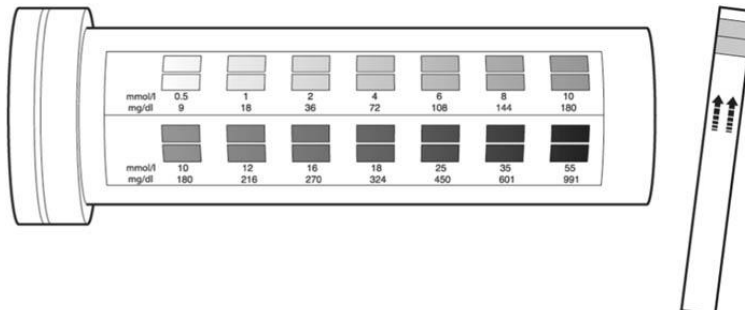
Η παρακολούθηση της θεραπείας του διαβήτη, γίνεται από τον κλινικό ιατρό και βασίζεται στην μέτρηση της γλυκόζης του αίματος. Δυστυχώς όμως μερικοί διαβητικοί προσέχουν ιδιαίτερα τη διατροφή τους λίγο πριν κάνουν την εξέταση της γλυκόζης και μετά χαλαρώνουν την επαγρύπνησή τους. Έτσι η τιμή γλυκόζης αίματος δεν αντικατοπτρίζει την πραγματικότητα. Σε αυτές τις περιπτώσεις ιδιαίτερα χρήσιμη για την παρακολούθηση του σακχαρώδη διαβήτη έχει αποδειχθεί η μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. Πρόκειται για ένα τύπο αιμοσφαιρίνης η οποία συντίθεται στα ερυθρά αιμοσφαίρια του αίματος με την προσθήκη ενός μορίου γλυκόζης (βλ. εικόνα 1). Αποτελεί ένα μικρό ποσοστό της ολικής αιμοσφαιρίνης και αυτό το ποσοστό αυξάνεται αν είναι αυξημένη η τιμή της γλυκόζης στο αίμα. Συμβολίζεται ως HbA1c και χρησιμοποιείται για να καθορίσει την μέση τιμή της γλυκόζης στο αίμα του ασθενούς τους τελευταίους 3 μήνες περίπου (τόσο δηλαδή όσο είναι η ζωή των ερυθρών αιμοσφαιρίων). Μας δίνει λοιπόν μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα της κατάστασης της γλυκαιμίας στους διαβητικούς ασθενείς.

Μετρήσεις γλυκόζης στο αίμα

Πρώτοι μετρητές: τέλη δεκαετίας του '60

Dextostrix

Η δοκιμαστική ταινία Dextostrix ήταν το πρώτο προϊόν που εισήχθη στην αγορά το 1965 για τη μέτρηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα. Αναπτύχθηκε από την Ames Company υπό τον Ernie Adams.



Η δοκιμαστική ταινία αποτελούνταν από χημικά επεξεργασμένο χαρτί που περιβαλλόταν από μια εξωτερική ημιπερατή μεμβράνη. Το χαρτί είναι εμποτισμένο με

χημικά (συνήθως οξειδάση της γλυκόζης – glucose oxidase ή GOx). Η μεμβράνη δέσμευε τα κόκκινα κύτταρα του αίματος αλλά επέτρεπε στη διαλυτή γλυκόζη να περάσει ώστε να αντιδράσει με τα αντιδραστήρια της γλυκόζης (οξειδάση της γλυκόζης) στο χαρτί, και να προκληθεί οξείδωσή της. Με την αντίδραση αυτή προκύπτει μπλε χρωμογόνο. (17) (18)

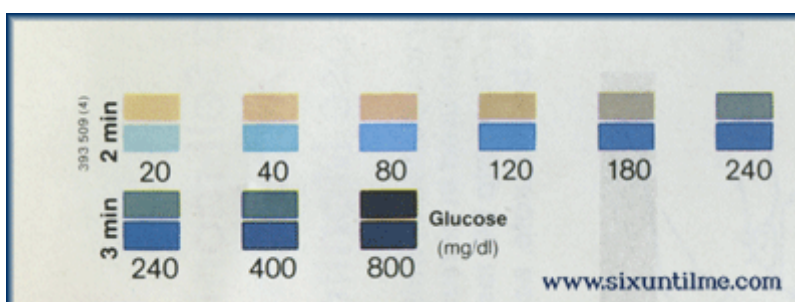
Εικόνα 13 - Dextostrix. Πηγή:

<http://helid.digicollection.org/en/d/Js13431e/18.7.html>

Ο ασθενής τοποθετούσε στη δοκιμαστική ταινία μια σταγόνα αίμα (περίπου 50 – 100μL), περίμενε 1 λεπτό και απομάκρυνε (ξέπλενε) το αίμα. Η ταινία αποκτούσε ένα μπλε χρώμα ενώ υπήρχε ένα χρωματολόγιο με το οποίο ο ασθενής συνέκρινε το προκύπτον χρώμα της ταινίας του. Έτσι λάμβανε μια προσέγγιση του επιπέδου γλυκόζης στο αίμα του. Η ταινία όμως έπρεπε να χρησιμοποιείται συχνά ώστε να αποκτήσει ο ασθενής μια καλή ικανότητα να διαβάσει το χρωματολόγιο, αλλιώς δεν ήταν εύκολη η ερμηνεία των αποτελεσμάτων. (19)

Chemstrip bG

Περίπου την ίδια περίοδο, η γερμανική Boehringer Mannheim ανέπτυξε μια ανάλογη δοκιμαστική ταινία, την Chemstrip bG. Η ταινία αυτή όμως ήταν πιο εύκολη στη χρήση αλλά και πιο ακριβής. Ειδικότερα, δε χρειαζόταν το αίμα να ξεπλυθεί, μπορούσε απλά να απομακρυνθεί με ένα κομμάτι από βαμβακερό ύφασμα. Επίσης είχε δύο χρώματα αναφοράς, μπλε και μπλε, γεγονός που την καθιστούσε πιο εύκολο να διαβαστεί. (17) (19)



Εικόνα 14 – Color Comparison Chart. Πηγή: (35)

Ames Reflectance Meter

Παρατηρώντας την αδυναμία της δοκιμαστικής ταινίας Dextostrix, ο Anton H. Clemens από τα Miles Laboratories Ltd στην Ιντιάνα των Ηνωμένων Πολιτειών δημιούργησε το 1969 τον πρώτο μετρητή γλυκόζης, που ονομάστηκε Ames Reflectance Meter (ARM). Πήρε το όνομά του από την εταιρεία κατασκευής του, την Ames Company, που ανήκε στα Miles Laboratories, τα οποία στη συνέχεια εξαγοράστηκαν από τη Bayer.

Ο μετρητής αυτός ήταν διαθέσιμος μόνο στα νοσοκομεία και τους γιατρούς. Στην Εικόνα 4 φαίνεται ένα αρχικό πρωτότυπο του μετρητή αυτού, που κατασκευάστηκε με διάλαση αλουμινίου ώστε να ελαχιστοποιηθεί το κόστος κατασκευής.

Ο μετρητής περιλάμβανε μια χημικά επεξεργασμένη δοκιμαστική ταινία (Dextostrix), ένα ανακλασίμετρο (reflectance meter) και φωτοκύτταρο (photoelectric cell).

Η λειτουργία του έχει ως εξής: μια δέσμη φωτός στοχεύεται στο μπλε χρώμα της δοκιμαστικής ταινίας και ένα ανακλασίμετρο ανακλά λιγότερο φως όσο πιο σκούρα είναι η απόχρωση του μπλε της ταινίας. Το ανακλώμενο φως στη συνέχεια στέλνεται σε ένα φωτοκύτταρο το οποίο με τη σειρά του δίνει ένα σήμα, στη συγκεκριμένη περίπτωση ένα μέτρο με μια βελόνα που ταλαντεύεται μεταξύ τριών αναλογικών κλιμάκων, δηλαδή 0-4, 4-10 και 10-55 mmol/L (millimoles per liter). Επομένως η συσκευή έδινε σαν αποτέλεσμα ένα νούμερο, αφαιρώντας την ανάγκη να διαβάσει κανείς το χρωματολόγιο και προσθέτοντας ακρίβεια στη μέτρηση, καθώς το όργανο ήταν σε θέση να αναγνωρίσει και ελάχιστες μεταβολές στην απόχρωση του μπλε. (19)

Ο Ames Reflectance Meter ζύγιζε περίπου 1,2kg. Το γεγονός αυτό οφειλόταν στο περίβλημα και τις επαναφορτιζόμενες μπαταρίες μολύβδου-οξέος που χρησιμοποιούσε. Μια πρότυπη δοκιμαστική ταινία χρησιμοποιούνταν για τη διακρίβωση του οργάνου. Το κόστος του ήταν \$495. (17)

Ο πρώτος χρήστης του ARM

Ο μηχανικός Richard K. Bernstein διαγνώστηκε με διαβήτη το 1934, στα δώδεκά του χρόνια. Παρά την επιμέλειά του στην αντιμετώπιση της ασθένειας, η κατάστασή του χειροτέρευσε μέχρι τα τριάντα του χρόνια. Μαθαίνοντας για τον ARM, ζήτησε από τη γυναίκα του που ήταν γιατρός να το παραγγείλει, καθώς απαιτούνταν συνταγή γιατρού για την αγορά του. Με το όργανο αυτό, ο Bernstein ξεκίνησε να κάνει μετρήσεις 5 φορές τη μέρα, και παρατήρησε ότι οι τιμές παρουσίαζαν έντονες διακυμάνσεις. Αφού έμαθε από επιστημονικά άρθρα ότι οι επιπτώσεις του διαβήτη μπορούσαν ακόμα και να αντιστραφούν με την εξομάλυνση των επιπέδων σακχάρων στο αίμα, πειραματίστηκε με τη διατροφή του και ρύθμισε τον αριθμό των ενέσεων ινσουλίνης, ώστε να επιτύχει αυτόν ακριβώς το σκοπό. Μέσα σε ένα χρόνο κατάφερε



Εικόνα 15 - Ames Reflectance Meter. Πηγή: <http://www.mendosa.com/history.htm>

να έχει κανονικά επίπεδα σακχάρων. Πιστεύεται ότι είναι ο πρώτος ασθενής που παρακολούθησε μόνος του τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα του κατά αυτό τον τρόπο.

Ο Bernstein προσπάθησε να προωθήσει τα ευρήματά του ώστε να γίνουν γνωστά και να βοηθήσουν στη θεραπεία διαβητικών. Σε αυτή του την προσπάθεια αντιμετώπισε την απόρριψη από τον ιατρικό κλάδο των ΗΠΑ και το 1979 σε ηλικία 45 ετών εγγράφηκε στο Albert Einstein College of Medicine, με σκοπό να συμβάλλει ουσιαστικά στην αντιμετώπιση της ασθένειας. Το 1983 άνοιξε το δικό του ιατρείο στη Νέα Υόρκη. (20)

Εξέλιξη μέχρι το 2000

Το 1972 η ιαπωνική Kyoto Daiichi ανέπτυξε τον μετρητή Eyetone, ο οποίος χρησιμοποιούσε ρεύμα και όχι μπαταρίες όπως ο ARM, γεγονός που τον καθιστούσε πιο ελαφρύ αλλά και ευκολότερο στη χρήση, ενώ ήταν και φθηνότερος. Η βασική του λειτουργία ήταν όμοια με του ARM με χρήση ταινιών Dextostrix. Είχε μια αναλογική κλίμακα και δύο δοκιμαστικές ταινίες για διακρίβωση. (17)

Το 1974 έχουμε τον Reflomat από την Boehringer Mannheim, που χρησιμοποιούσε μια βελτιωμένη δοκιμαστική ταινία, απαιτώντας μικρότερη ποσότητα αίματος (20-30 μ L) το οποίο απομακρυνόταν εύκολα με ένα βαμβακερό κομμάτι υφάσματος. (17)

Year	Development	Example	Company
1957	First reagent strip using glucose oxidase reaction	Clinistix	Ames
1964	Modified reagent strip for blood glucose	Dextrostix	Ames
1970	Reflectance photometry with Dextrostix	Ames Reflectance Meter	Ames
1973	Mains-powered, single analogue scale	Eyetone	Ames
1974	Reduced blood volume, strip wiping	Reflomat	Boehringer Mannheim
1980	Digital display, whole blood standard	Dextrometer	Ames
1980	Automatic timing	Glucochek/Glucoscan	Lifescan
1981	Improved countdown timer with audio alarm	Glucometer I	Ames
1981	Stored calibration, low/high result alarms	Glucometer I	Ames
1986	Data storage of results	Glucometer M	Ames
1987	Non-wipe, automatic timing, 45-second measurement time test strip	OneTouch	Lifescan
1987	First biosensor enzyme electrode sensors	Exactech	Medisense
1991	Capillary-fill sampling with 5 μ L blood	HemoCue	
1997	Downloading results to personal computers	Glucometer Esprit	Bayer
2001	Plasma calibration	OneTouch Ultra	Johnson & Johnson
2002	Catering for visually impaired persons	AccuChek Voicemate	Roche
2003	Biosensor using coulometry, alternative site testing	Freestyle Freedom	Abbott
2003	Autodisc of 10 strips replaced reagent strips	Ascensia Breeze	Bayer
2005	17-test strip barrel	AccuCheck Compact	Roche
2008	Talking blood glucose meter	SensoCard Plus	BBI

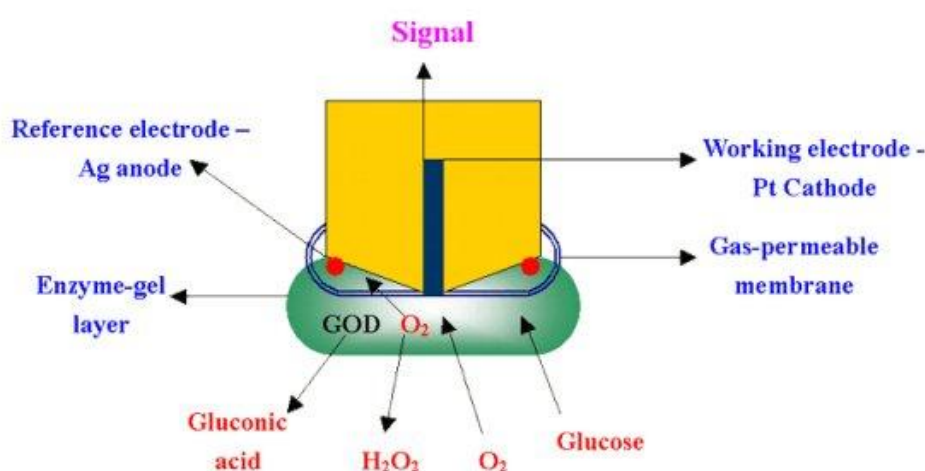
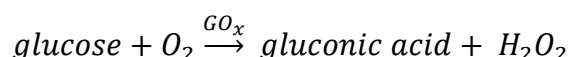
Εικόνα 16 – Περίληψη των εξελίξεων στην ανάπτυξη των μετρήσεων γλυκόζης στο αίμα στα Point of Care συστήματα. Πηγή: (17)

Το 1980, ο Dextrometer της Ames ήταν ο πρώτος μετρητής με ψηφιακή ένδειξη, και μπορούσε να χρησιμοποιηθεί με μπαταρίες ή ρεύμα. (17)

Τη δεκαετία του '80 υπήρξε μεγάλη εξέλιξη των μετρητών, και αυτοί γίνονταν ολοένα και ευκολότεροι στη χρήση, πιο μικροί σε μέγεθος, και συχνά με δυνατότητα αποθήκευσης και ανάκτησης πληροφοριών. (17)

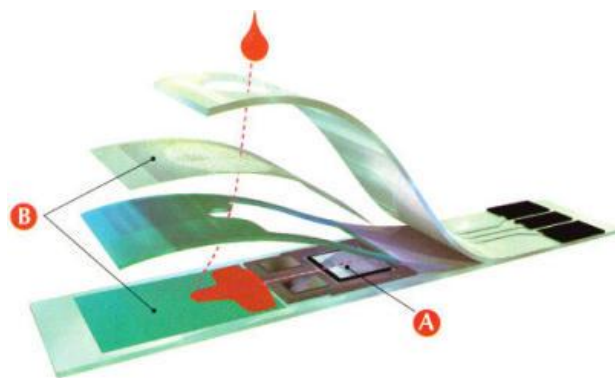
Μετρητής σακχάρου αίματος με βιοαισθητήρα

Το 1987 έχουμε τον πρώτο μετρητή σακχάρου αίματος που χρησιμοποιεί αμπερομετρικό βιοαισθητήρα γλυκόζης από τη Medisense, τον Exactech. Οι Clark και Lyons ανέπτυξαν το 1962 το πρώτο ενζυμικό ηλεκτρόδιο γλυκόζης, πάνω στο οποίο βασίστηκε η ανάπτυξη των βιοαισθητήρων. Το πρώτο τέτοιου είδους ηλεκτρόδιο περιλάμβανε ένα λεπτό στρώμα GOx τοποθετημένο πάνω σε ένα αισθητήρα οξυγόνου μέσω μιας ημιπερατής μεμβράνης. Μετρούνταν το οξυγόνο που καταναλωνόταν στην παρακάτω αντίδραση (21):



Εικόνα 17 – Μοντέλο βιοαισθητήρα γλυκόζης. Πηγή:
http://www.ied.edu.hk/biotech/eng/classrm/class_gene5.html

Επειδή η μέτρηση οξυγόνου υπόκειται σε σφάλματα, έγιναν προσπάθειες για άλλου είδους μετρήσεις ώστε να εξαλειφθεί αυτή η ανάγκη. (22) Η λειτουργία του μετρητή Exactech βασίζεται σε ένα ηλεκτρόδιο, που είναι επικαλυμμένο με τα απαραίτητα αντιδραστήρια (π.χ. ένζυμα, μεσολαβητές), στη συγκεκριμένη περίπτωση οξειδάση της γλυκόζης και ένα μεσολαβητή μεταφοράς ηλεκτρονίων (φερροκένιο – ferrocene). Ο μεσολαβητής αυτός επιτρέπει την ηλεκτρική επαφή ενζύμων οξειδοαναγωγής. Αντικαθιστά το οξυγόνο στην αρχική αντίδραση της οξειδάσης της γλυκόζης και επανοξειδώνεται στο ηλεκτρόδιο ώστε να δημιουργήσει ένα ρεύμα που ανιχνεύεται από έναν αμπερομετρικό αισθητήρα. Ο μετρητής αυτός κατασκευάστηκε σε δύο μορφές, σε μορφή ενός λεπτού στυλό και σε μορφή λεπτής κάρτας. (17)



Εικόνα 18 – (Α) σύστημα ηλεκτροδίου, (Β) υδροφοβικό στρώμα (απομονώνει το αίμα), Πηγή: (21)

Μετά το μετρητή Exactech, πολλοί μετρητές τέτοιου είδους εμφανίστηκαν στην αγορά, μικρότερου μεγέθους, γρήγορης εμφάνισης αποτελεσμάτων και μειωμένης απαίτησης σε αίμα. Για παράδειγμα, οι HemoCue και Glucometer Esprit απαιτούσαν μόνο 5μL τριχοειδούς αίματος. (17)

Επιπλέον, νεότεροι μετρητές παρείχαν τη δυνατότητα αποθήκευσης των πληροφοριών σε υπολογιστή (Glucometer Esprit) και είχαν αυξημένη χωρητικότητα μνήμης (23).

Εξέλιξη από το 2000 μέχρι σήμερα

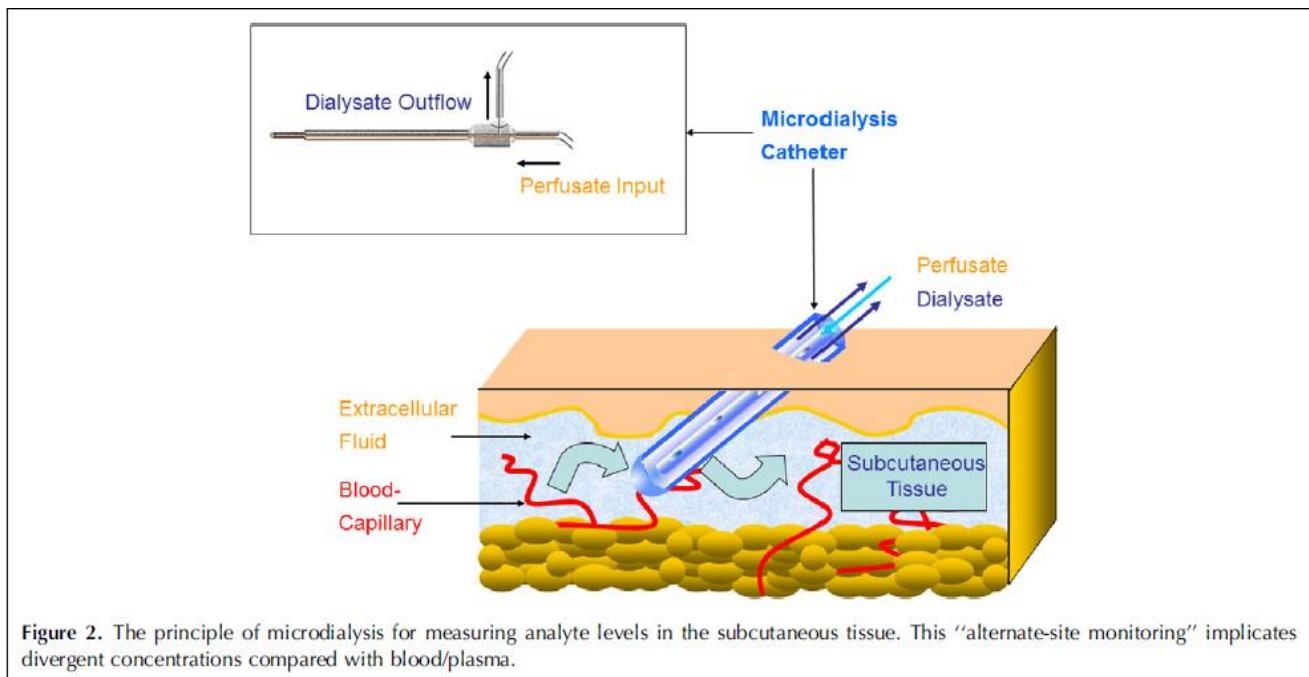
Έχει δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στη διαχείριση των δεδομένων αλλά και στο συγχρονισμό των συσκευών με πληροφοριακά συστήματα. Παράλληλα, δίνεται προσοχή στις ειδικές ανάγκες που έχουν οι ασθενείς που κάνουν χρήση των μετρητών. Ταυτόχρονα πλέον τα δεδομένα μπορούν να συγχρονιστούν με προσωπικούς υπολογιστές, smartphones αλλά και με ειδικό λογισμικό.

Το 2003 δημιουργήθηκε και το πρώτο πρότυπο ποιότητας για τους μετρητές γλυκόζης, ISO 15197. Το πρότυπο αυτό καθορίζει ότι το 95% των μετρήσεων πρέπει να βρίσκεται μεταξύ $\pm 0,083$ mmol/L της μεθόδου αναφοράς γλυκόζης για συγκεντρώσεις μικρότερες των 4,2 mmol/L και εντός του 20% για μεγαλύτερες συγκεντρώσεις.

Η Bayer, με τη σειρά μετρητών Ascensia κατάφερε να μειώσει τις απαιτήσεις αίματος στο 0,6μL, καθώς και να επιτύχει καλύτερα αποτελέσματα από άποψη ακρίβειας.

Η Johnson & Johnson εισήγαγε στην αγορά τον πρώτο μετρητή (OneTouch Ultra) που ήταν βαθμονομημένος κατάλληλα ώστε να εμφανίζει τις μετρήσεις σαν το αίμα να ήταν πλάσμα. Τα περισσότερα εργαστήρια μετρούσαν σε κλίμακα πλάσματος τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα και υπήρχε κίνδυνος σύγχυσης μεταξύ ασθενή και ομάδας περίθαλψης, αν αυτός χρησιμοποιούσε μετρητή διαφορετικού τύπου όταν λάμβανε τις μετρήσεις μόνος του. Οι μετρήσεις σε κλίμακα πλάσματος είναι αυξημένες κατά 10-12% σε σχέση με τις μετρήσεις ολικού αίματος. (24)

Ο μετρητής Freestyle, εμφανίστηκε στην αγορά το 2003 και αποτέλεσε τον μικρότερο σε μέγεθος μετρητή (μόλις 38g). Η λειτουργία του βασιζόταν στο σύστημα GDH-PQQ (Glucose Dehydrogenase Pyrroloquinoline quinone) και στην κουλομετρία. Το GDH-PQQ (ουσία που δεν ανιχνεύει αποκλειστικά γλυκόζη αλλά και άλλες μορφές σακχάρων όπως μαλτόζη) επικαλύπτει το ηλεκτρόδιο και η γλυκόζη χρησιμοποιείται ώστε να δημιουργηθεί ρεύμα για κουλομετρική ανάλυσή της. (Κουλομετρία είναι η μέτρηση της ποσότητας του ηλεκτρισμού που περνά από ένα διάλυμα κατά τη διάρκεια μιας αντίδρασης, στην οποία συμμετέχει η ουσία που πρόκειται να προσδιοριστεί. (25)) Να σημειωθεί εδώ ότι ο μετρητής αυτός απαιτούσε μόνο 0,3μL αίματος.



Εικόνα 19 – Πηγή: (7)

Τα συστήματα αυτά είναι πιθανό να αντικαταστήσουν την επεμβατική μέθοδο του ενδοφλέβιου ηλεκτροδίου με την ελάχιστα επεμβατική θέση ενός καθετήρα μικροδιάλυσης (microdialysis catheter) στον υποδόριο ιστό (subcutaneous tissue) (Εικόνα 19). (7) Για παράδειγμα, η συσκευή GlucoDay S είναι μια συσκευή συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης στο υποδόριο μεσοκυττάριο υγρό, που ο ασθενής φέρει επάνω του.

Η καταγραφή γίνεται δυνατή με την τοποθέτηση μιας μικροϊνας μικροδιάλυσης, με διάμετρο μιας τρίχας, στην περιομφαλική χώρα. Στο εσωτερικό της μικροϊνας ένα διάλυμα μεταφέρει τη γλυκόζη του ασθενή σε έναν βιοαισθητήρα που βρίσκεται στο εσωτερικό της συσκευής. (26)

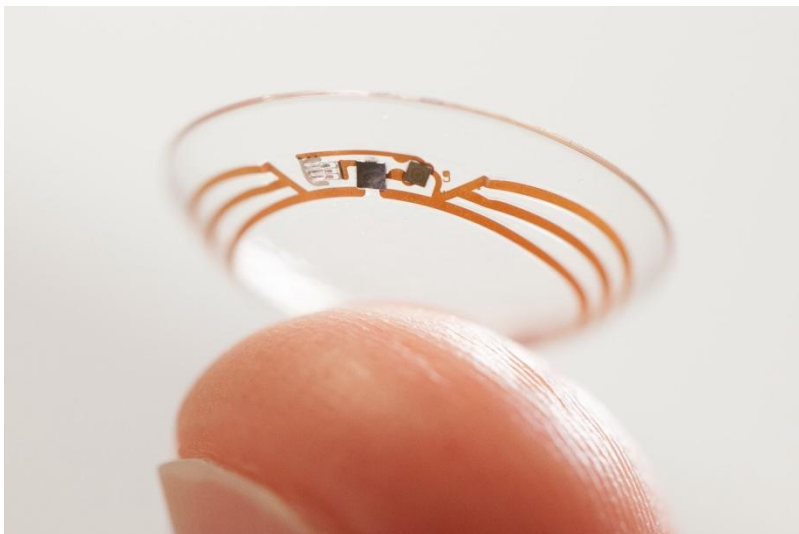
Μια συσκευή συνεχούς παρακολούθησης της γλυκόζης είναι και η Guardian REAL-Time Continuous Glucose Monitoring (CGM) της Medtronic. Ο ασθενής φορά τη συσκευή όπως φαίνεται στην Εικόνα 20. Μπορεί να τη χρησιμοποιεί παράλληλα με τις καθημερινές του δραστηριότητες, και να διαβάζει στην οθόνη της συσκευής τις μετρήσεις που παίρνει το μηχάνημα. Παράλληλα η συσκευή μπορεί να τον ειδοποιεί όταν τα επίπεδα γλυκόζης αγγίζουν υψηλές ή χαμηλές τιμές. (27)



Εικόνα 20 – Πηγή: (27)

Μελλοντική εξέλιξη

Μια πρόσφατη τεχνολογική εξέλιξη στον τομέα των μετρητών γλυκόζης ήρθε από την Google στις 16 Ιανουαρίου 2014. Έχουν γίνει πολλές έρευνες στο παρελθόν σε διάφορα σωματικά υγρά, όπως τα δάκρυα, με στόχο να βρεθεί ένας ευκολότερος τρόπος να μετρούν οι ασθενείς τα επίπεδα γλυκόζης στον οργανισμό τους. Η Google δημιούργησε ένα φακό επαφής, που περιλαμβάνει όλα τα συστήματα που απαιτεί ένας μετρητής γλυκόζης σε μικρογραφία, και επιδιώκει να μετρήσει τη συγκέντρωση της γλυκόζης στα δάκρυα. Ο φακός αυτός περιλαμβάνει ένα πολύ μικρού μεγέθους ασύρματο τσιπ και έναν εξίσου μικρό αισθητήρα γλυκόζης μεταξύ δύο στρωμάτων μαλακού υλικού φακών επαφής. Αυτή την περίοδο



εξετάζουν πρότυπα που παράγουν 1 μέτρηση το δευτερόλεπτο. Υπό έρευνα είναι μάλιστα ακόμα και η δυνατότητα να περιλαμβάνει ο «έξυπνος» αυτός φακός επαφής μικροσκοπικά φώτα LED, που να υποδεικνύουν σε αυτόν ποτ τον φοράει ότι τα όρια γλυκόζης έχουν ξεπεραστεί. Ο φακός αυτός απευθύνεται σε διαβητικούς, σε μια προσπάθεια της Google να συμβάλει στη διαχείριση της ασθένειας. (28)

Συνολική επισκόπηση μετρητών γλυκόζης

Οι μετρητές γλυκόζης βρίσκουν ευρεία εφαρμογή στη διαχείριση της ασθένειας του διαβήτη. Σύμφωνα με την International Diabetes Federation (IDF) ένας στους δέκα ανθρώπους θα έχει διαβήτη μέχρι το 2035. Εκτιμάται συγκεκριμένα ότι ο αριθμός των ανθρώπων που ζουν με διαβήτη θα εκτιναχθεί από τα 382 εκατομμύρια στα 592 εκατομμύρια μέχρι τότε. (29) Συνεπώς μπορεί να αντιληφθεί κανείς πόσο μεγάλος είναι ο αριθμός των ανθρώπων που αγωνίζονται καθημερινά να διατηρήσουν τα επίπεδα σακχάρων στο αίμα υπό έλεγχο. Επειδή τα επίπεδα αυτά δεν παραμένουν σταθερά κατά τη διάρκεια της ημέρας, οι ασθενείς πρέπει να κάνουν μετρήσεις τακτικά μέσα στη μέρα, οι οποίες ωστόσο είναι επώδυνες, καθώς απαιτείται να τρυπούν το δάχτυλό τους προκειμένου να γίνουν οι μετρήσεις στο αίμα. (28)

Παράλληλα, οι μετρητές είναι χρήσιμοι σε περιπτώσεις υπογλυκαιμίας και υπεργλυκαιμίας, όπου και πάλι πρέπει τα επίπεδα σακχάρων να διατηρηθούν υπό έλεγχο. (30)

Γενικά, έχει γίνει μεγάλη πρόοδος σχεδόν μισό αιώνα τώρα, όσον αφορά τους μετρητές γλυκόζης. Είναι μετρητές χειρός, έχουν αποκτήσει συγκεκριμένο σχήμα και μέγεθος, λειτουργούν με μπαταρίες και περιλαμβάνουν εξελιγμένα συστήματα και λογισμικό, τα οποία τους προσδίδουν ολοένα και περισσότερες δυνατότητες. Πλέον απαιτείται πολύ μικρότερη ποσότητα αίματος, ενώ κυριαρχούν οι μετρητές που χρησιμοποιούν βιοαισθητήρα με ηλεκτρόδιο. Επιπλέον, είναι πιο ασφαλείς και λιγότερο επώδυνοι. (17)

Αιμοσφαιρίνη

Γενικά

Αιμοσφαιρίνη είναι η μεταλλοπρωτεΐνη παροχής σιδήρου στο αίμα και βοηθάει στη μεταφορά του οξυγόνου στα ερυθρά αιμοσφαίρια των σπονδυλωτών και ορισμένων ασπόνδυλων οργανισμών. Είναι σφαιρική και αποτελείται από δύο ζεύγη διαφορετικών πρωτεϊνικών αλυσίδων και τέσσερις προσθετικές ομάδες, οι οποίες ονομάζονται **αίμη** και είναι ενωμένες ανά μία σε κάθε αλυσίδα.

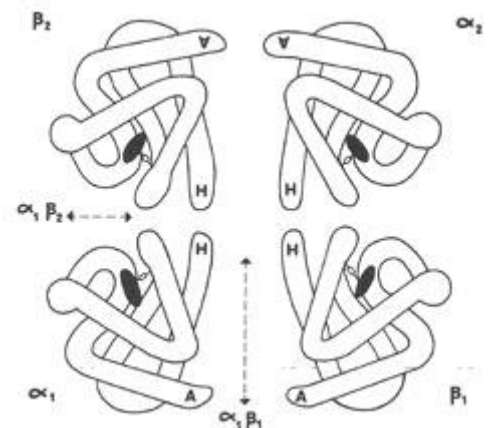
Το μόριο της Hb είναι ένα τετραμερές αποτελούμενο από 2 α και 2 β αλυσίδες. Η Εικόνα αναπαράγεται με την άδεια κλινική διάγνωση και τη διαχείριση από το Εργαστήριο Μέθοδοι, 29 Ed, Henry JB έκδοση, σελίδα 528, © Elsevier, 2001. (31)

Η ομάδα της αίμης περιέχει ένα άτομο **σιδήρου**, ο οποίος έχει υψηλή τάση σύνδεσης με το **οξυγόνο** και χαμηλότερη με το **διοξείδιο του άνθρακα**. Σύμφωνα με αυτό, γίνεται σύνδεση του οξυγόνου με την αιμοσφαιρίνη στους πνεύμονες, όπου εμφανίζεται και μεγάλη συγκέντρωση οξυγόνου, οπότε και δημιουργείται η **οξυαιμοσφαιρίνη**. Έτσι, είναι δυνατή η μεταφορά οξυγόνου στα τριχοειδή αγγεία, εκμεταλλευόμενη την ιδιότητα της οξυαιμοσφαιρίνης του να αποβάλλει εύκολα οξυγόνο.

Το αίμα που έχει κορεστεί από οξυγόνο και έχει μεγάλη ποσότητα οξυαιμοσφαιρίνης λέγεται **αρτηριακό αίμα**. Αυτό καθώς φτάνει στα λεπτά τριχοειδή αγγεία διασπάται σε αιμοσφαιρίνη και οξυγόνο και έτσι γίνεται η μεταφορά του οξυγόνου στους ιστούς.

Αντίστροφα, η απόθεση του διοξειδίου του άνθρακα στις πνευμονικές κυψελίδες γίνεται μέσω της απόθεσης του διοξειδίου του άνθρακα που αποβάλλεται από αυτούς^[1], στην αιμοσφαιρίνη.

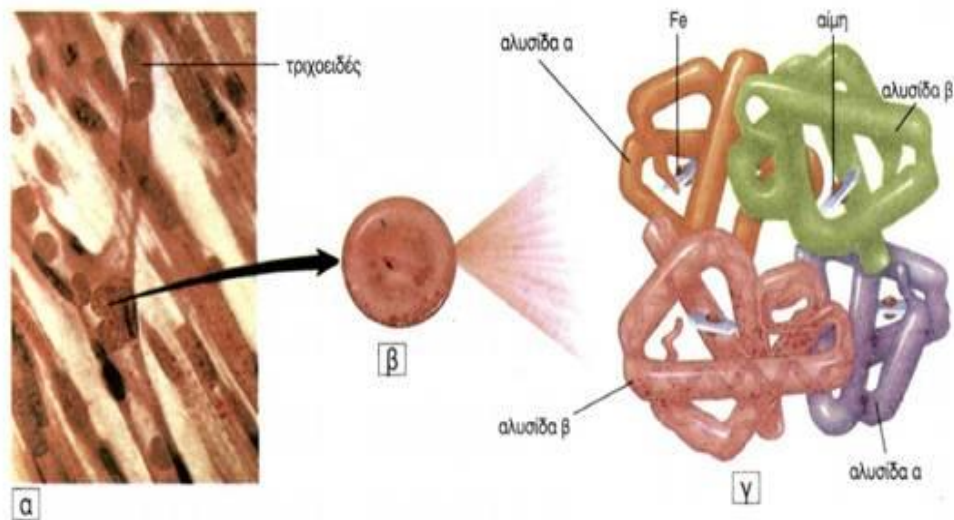
Η αιμοσφαιρίνη αυτή ονομάζεται **ανθρακυλαιμοσφαιρίνη** και το αίμα που την περιέχει έχει πιο σκοτεινό χρώμα από το αρτηριακό και ονομάζεται φλεβικό. Η ανθρακοαιμοσφαιρίνη διασπάται στους πνεύμονες και αποβάλλεται το διοξείδιο του άνθρακα. Σύμφωνα με την περιγραφή αυτού του κύκλου φαίνεται ότι η λειτουργία της αιμοσφαιρίνης αφορά στη μεταφορά οξυγόνου στους ιστούς και την απαγωγή του διοξειδίου του άνθρακα από αυτούς καθώς και ότι η αιμοσφαιρίνη υπάρχει μόνο στα ερυθρά αιμοσφαίρια και είναι αυτή ουσιαστικά που δίνει στο αίμα το χαρακτηριστικό του χρώμα, για τον άνθρωπο, τα σπονδυλωτά και κάποια ασπόνδυλα ζώα.



Το μόριο της Hb είναι ένα τετραμερές αποτελούμενο από 2 α και 2 β αλυσίδες. Η Εικόνα αναπαράγεται με την άδεια κλινική διάγνωση και τη διαχείριση από το Εργαστήριο Μέθοδοι, 29 Ed, Henry JB έκδοση, σελίδα 528, © Elsevier, 2001.

Η Αιμοσφαιρίνη στο αίμα μεταφέρει οξυγόνο από τα όργανα του αναπνευστικού συστήματος (πνεύμονες ή βράγχια) προς το υπόλοιπο σώμα (δηλ. τους ιστούς). Στους ιστούς του σώματος η αιμοσφαιρίνη απελευθερώνει το οξυγόνο ώστε να πραγματοποιηθεί καύση των θρεπτικών συστατικών που προσλαμβάνει ένας οργανισμός για την παραγωγή ενέργειας με την οποία τροφοδοτούνται οι λειτουργίες του οργανισμού στη διαδικασία που ονομάζεται μεταβολισμός .

Στα θηλαστικά , αυτή η πρωτεΐνη αποτελεί περίπου το 96 % της ξηρής περιεκτικότητας (κατά βάρος) των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα, και περίπου 35 % της συνολικής περιεκτικότητας (συμπεριλαμβανομένου του νερού) . Η αιμοσφαιρίνη έχει ένα οξυγόνο χωρητικότητα



1,34 mL O₂ πρόσδεσης ανά γραμμάριο αιμοσφαιρίνης, η οποία αυξάνει τη συνολική χωρητικότητα του οξυγόνου στο αίμα εβδομήντα φορές σε σύγκριση με το διαλυμένο οξυγόνο στο αίμα . Το μόριο της αιμοσφαιρίνης των θηλαστικών μπορεί να δεσμεύσει έως και τέσσερα μόρια οξυγόνου O₂.

Η Αιμοσφαιρίνη συμβάλει και στη μεταφορά ορισμένων άλλων αερίων :

- φέρει ορισμένη ποσότητα διοξειδίου του άνθρακα από το αναπνευστικό σύστημα του σώματος (περίπου 10 % του συνόλου) , ως ανθρακαμινοαιμοσφαιρίνη , στην οποία το CO₂ δεσμεύεται με την πρωτεΐνη σφαιρίνης.
- Το μόριο φέρει επίσης το σημαντικό ρυθμιστικό μόριο μονοξείδιο του αζώτου συνδεδεμένο σε μια ομάδα πρωτεΐνης σφαιρίνης, της θειόλης, απελευθερώνοντας ταυτόχρονα σαν οξυγόνο .

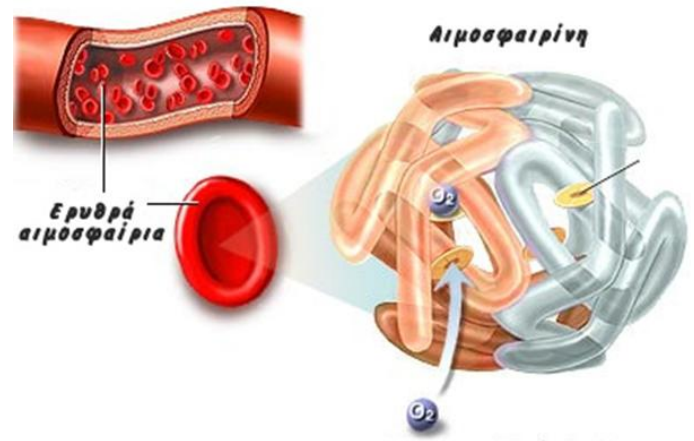
Η Αιμοσφαιρίνη βρίσκεται επίσης έξω από τα ερυθρά αιμοσφαίρια και τις γραμμές των προγόνων τους. Άλλα κύτταρα που περιέχουν αιμοσφαιρίνη περιλαμβάνουν τους νευρώνες A9 ντοπαμινεργικούς στη μέλαινα ουσία , μακροφάγα , κυψελιδικά κύτταρα και μεσαγγειακά κύτταρα στο νεφρό. Σε αυτούς τους ιστούς , η αιμοσφαιρίνη έχει μια λειτουργία μη μεταφοράς οξυγόνου ως αντιοξειδωτικό και ένα ρυθμιστή του μεταβολισμού του σιδήρου .

Η Αιμοσφαιρίνη σαν πρωτεΐνη αλλά και το μόριο αιμοσφαιρίνης βρίσκονται επίσης σε πολλά ασπόνδυλα, μύκητες και φυτά. Σε αυτούς τους οργανισμούς , η αιμοσφαιρίνη μπορεί να μεταφέρει οξυγόνο , ή μπορεί να δρα για να μεταφέρει και να ρυθμίζει άλλες χημικές ενώσεις, όπως το διοξείδιο του άνθρακα , μονοξείδιο του αζώτου , υδροθείο και σουλφίδιο . Μια παραλλαγή του μορίου , που ονομάζεται όσπριο-αιμοσφαιρίνη , χρησιμοποιείται για να σαρώνουν το οξυγόνο μακριά από αναερόβια συστήματα, όπως τα αζωτοδεσμευτικά οξείδια οσπριοειδών , προτού το οξυγόνο μπορεί να δηλητηριάσει το σύστημα.

Η ανάγκη πρόσληψης οξυγόνου δεν αρχίζει με τη γέννησή μας: το αναπτυσσόμενο έμβρυο προσλαμβάνει οξυγόνο από την αιματική κυκλοφορία της μητέρας (το οξυγονωμένο μητρικό αίμα φτάνει στον πλακούντα μέσω της ομφάλιας φλέβας). Προκειμένου το έμβρυο να προσλάβει όσο οξυγόνο του χρειάζεται για να εξασφαλίσει τη γρήγορη ανάπτυξή του, θα πρέπει να είναι σε θέση να αποσπάσει όσο το δυνατόν περισσότερο οξυγόνο από τη μητέρα του. Πράγματι, τα έμβρυα διαθέτουν μια μορφή αιμοσφαιρίνης η οποία έχει μεγαλύτερη συγγένεια με το οξυγόνο. Με άλλα λόγια, αν η μητρική και η εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη διαγωνίζονταν για το ποια θα μπορούσε να δεσμεύσει περισσότερο οξυγόνο, η εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη θα ήταν νικήτρια.

Σταδιακά μετά τη γέννησή μας ο οργανισμός μειώνει την εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη και αυξάνει την αιμοσφαιρίνη των ενηλίκων. Στον παραπάνω κανόνα υπάρχουν και εξαιρέσεις: κάποιοι άνθρωποι διατηρούν τα αυξημένα επίπεδα εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης σε όλη τη ζωή τους χωρίς αυτό να τους δημιουργεί κανένα πρόβλημα υγείας.

Ερυθρά αιμοσφαίρια: Τα ερυθρά αιμοσφαίρια αποτελούν τα κύτταρα που μεταφέρουν οξυγόνο στο αίμα (εικόνα δεξιά). Τα ερυθρά αιμοσφαίρια περιέχουν αιμοσφαιρίνη η οποία επιτρέπει τη μεταφορά οξυγόνου (και διοξειδίου του άνθρακα). Αναλυτικότερα, το μέσο ερυθροκύτταρο περιέχει 350 εκατομμύρια μόρια αιμοσφαιρίνης, καθένα από τα οποία μπορεί να μεταφέρει 4 μόρια οξυγόνου.



Αιμοπετάλια: Ακανόνιστα, δισκοειδή στοιχεία που βοηθούν στην πήξη του αίματος. Κατά την φυσιολογική πήξη του αίματος τα αιμοπετάλια συσσωματώνονται (συνολικά). Μολονότι τα αιμοπετάλια συχνά χαρακτηρίζονται ως κύτταρα του αίματος στην πραγματικότητα αποτελούν κομμάτια μεγάλων κυττάρων του μυελού των οστών που ονομάζονται μεγακαρυοκύτταρα.

Συνηθισμένες τιμές αιμοσφαιρίνης

Η ποσότητά της αιμοσφαιρίνης στο αίμα μετράται σε γραμμάρια (g) αιμοσφαιρίνης ανά 100 **κυβικά εκατοστά** (cc) ή ανά δεκατόλιτρο (dL) του πλήρους αίματος, (ένα δεκατόλιτρο είναι 100 χιλιοστόλιτρα). Ο ενήλικος έχει συνήθως μέσο όρο αιμοσφαιρίνης 14 g/100 cc. Δεδομένου ότι τα ερυθρά κύτταρα αποτελούν περίπου το 33 % της αιμοσφαιρίνης, η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης σε όλο το αίμα συνήθως περίπου το ένα τρίτο του HCT (δηλαδή, η MCHC είναι 33 %). Ένας πρακτικός τρόπος για να υπολογίζεται ο αιματοκρίτης από την τιμή της αιμοσφαιρίνης είναι μέσω πολλαπλασιασμού της τιμής αυτής επί 3. Το γινόμενο είναι συνήθως λίγο μικρότερο από την πραγματική τιμή του αιματοκρίτη. **Η ποσότητα της αιμοσφαιρίνης στο αίμα αποτελεί σημαντική διαγνωστική μέθοδο για την ιατρική καθώς μπορεί να δώσει ενδείξεις για ένα ευρύ φάσμα παθήσεων. Η αιμοσφαιρίνη είναι υπεύθυνη και για παθήσεις οι οποίες όμως δε σχετίζονται με τη ποσότητά της, αλλά με μεταλλάξεις στα γονίδια που την κωδικοποιούν.** Έχουν εντοπιστεί πάνω 300 παθήσεις σχετικές με αυτές τις μεταλλάξεις, όπως είναι για παράδειγμα η δρεπανοκυτταρική αναιμία. Οι αιμοσφαιρινοπάθειες είναι πρότυπο μελέτης για το πώς τα γονίδια σχετίζονται με ασθένειες.

Τα φυσιολογικά όρια για την αιμοσφαιρίνη εξαρτώνται από την ηλικία του ατόμου (ξεκινώντας στην εφηβεία) και το φύλο του ατόμου. Τα φυσιολογικά όρια είναι:

- Τα νεογνά: 17 έως 22 gm / dL
- Ένα (1) εβδομάδα της ηλικίας: 15 έως 20 gm / dL

- Ένα (1) μήνα από την ηλικία 11 έως 15gm/dL
- Παιδιά: 11 έως 13 gm / dL
- Τα ενήλικα αρσενικά: 14 έως 18 gm / dL
- γυναίκες Ενηλίκων: 12 έως 16 gm / dL
- Οι άνδρες μετά τη μέση ηλικία: 12,4 - 14,9 gm / dL
- Οι γυναίκες μετά τη μέση ηλικία: 11,7 - 13,8 gm / dL

Όλες αυτές οι τιμές μπορεί να διαφέρουν ελαφρώς μεταξύ των εργαστηρίων. Μερικά εργαστήρια δεν κάνουν διάκριση των τιμών της αιμοσφαιρίνης μεταξύ ενηλίκων και "μετά τη μέση ηλικία".

Μέτρηση της Αιμοσφαιρίνης (Hemoglobin or Hb)

Η αιμοσφαιρίνη μετράται συνήθως ως κομμάτι των στοιχείων του αίματος. Υπάρχουν αρκετές μέθοδοι για τη μέτρηση της αιμοσφαιρίνης, οι περισσότερες από τις οποίες, πλέον, γίνονται από αυτόματες μηχανές οι οποίες σχεδιάζονται για να πραγματοποιούν διαφορετικούς ελέγχους στο αίμα. Η συνηθέστερη μέθοδος είναι η **μέθοδος κυανομεθαιμοσφαιρίνης**.

Μεθόδος Κυανομεθαιμοσφαιρίνης

Η αιμοσφαιρίνη μετατρέπεται σε μια μορφή, που ονομάζεται κυανομεθεμοσφαιρίνη, της οποίας η συγκέντρωση διαβάζεται με **φασματοφωτόμετρο** ρίχνοντας φως (με μήκος κύματος 540 νανομέτρων) διαμέσου του διαλύματος και μετρώντας πόσο φως απορροφάται από αυτό.

Αναλυτικότερα, εντός της μηχανής, τα ερυθρά αιμοσφαίρια διασπώνται ώστε να μπορέσει να αναλυθεί το διάλυμα αιμοσφαιρίνης. Η ελεύθερη αιμοσφαιρίνη εκτίθεται σε ένα χημικό που περιέχει κυανιούχα τα οποία δεσμεύονται με ισχυρούς δεσμούς στο μόριο αιμοσφαιρίνης όπου σχηματίζεται η κυανομεθαιμοσφαιρίνη. Για τη μέτρηση της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης, ένας παράγοντας λύσης προστίθεται σε ένα δείγμα αραιωμένου αίματος. Ο παράγοντας λύσης διαταράσσει όλα τα ερυθροκύτταρα στο δείγμα απελευθερώνοντας την αιμοσφαιρίνη εντός του ρευστού, έτσι ώστε στη συνέχεια το δείγμα να αποτελεί διάλυμα αιμοσφαιρίνης. Από την απορρόφηση του φωτός στην κορυφή της κυανομεθεμοσφαιρίνης μπορεί να προσδιοριστεί η ποσότητα της αιμοσφαιρίνης.

Η **συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης** υπολογίζεται στη συνέχεια από την **οπτική πυκνότητα του διαλύματος**. Συνθήκες οι οποίες προκαλούν θολότητα στο κυτταρόλυμα που χρησιμοποιείται σε αυτή τη δοκιμασία, όπως λιπαιμία, φορείς Heinz, ή κόκκινο πυρήνες των κυττάρων (γρίπη, ερπετό αίματος) μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς υψηλή απορρόφηση και ως εκ τούτου, υπερεκτίμηση της [Hb]. Να θυμάστε ότι με βάση την αιμοσφαιρίνη μεταφορείς οξυγόνου, όπως το Oxyglobin, είναι κόκκινο και μετράται η αιμοσφαιρίνη με τη μέθοδο κυανομεθαιμοσφαιρίνης. Αυτό θα οδηγήσει πάντα σε ένα υψηλό Hgb (σε σύγκριση με την HCT).

Μέθοδος Advia

Η μέθοδος **Advia** μετρά επίσης το περιεχόμενο της αιμοσφαιρίνης εντός του κυττάρου βασισμένη στην πολυπλοκότητα του κυττάρου (που προαλεί σκέδαση του φωτός , δημιουργώντας υψηλή γωνία σκέδασης) . Η τιμή αυτή , που ονομάζεται κυτταρική αιμοσφαιρίνη ή CH , μπορεί να είναι πιο ακριβής από τις παραδοσιακές μεθόδους μέτρησης της αιμοσφαιρίνης , ιδίως σε συνθήκες που αυξάνει ψευδώς η συγκεντρώση αιμοσφαιρίνης, συμπεριλαμβανομένων των Oxyglobin (βλ. ανωτέρω). Η Advia αποδεικνύει γραφικά σε ένα ιστόγραμμα την συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης (δείτε την εικόνα στα δεξιά) .



Το ιστόγραμμα αναπαριστά την κατανομή των ερυθρών αιμοσφαιρίων με συμπίκνωση CH (κυμαίνεται από 0 έως 50 g / dL). Αποδεικνύει μικρούς πληθυσμούς κυττάρων με υψηλό (υπερχρωμικό) ή χαμηλό περιεχόμενο (υποχρωμικό) αιμοσφαιρίνης , ακόμα και πρωτού υπάρχουν αλλαγές στη μέση συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης . Για παράδειγμα, στις αρχές της ανεπάρκειας σιδήρου, ένας δεύτερος πληθυσμός των ερυθρών κυττάρων με χαμηλή αιμοσφαιρίνη (υποχρωμικό) μπορεί να φανεί στα δεξιά του γενικού πληθυσμού των ερυθρών κυττάρων τα οποία περιέχουν φυσιολογικές ποσότητες αιμοσφαιρίνης (normochromic) πρωτού υπάρξουν πιθανές μεταβολές στη μέση συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης που είναι προφανής (βλέπε παρακάτω) .

Η Advia μετατρέπει επίσης , αυτήν την κυτταρική συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης σε μέση συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης του κυττάρου (CHCM) και ξαναυπολογίζει την αιμοσφαιρίνη από την CHCM . Αυτό παρέχει αρκετά ακριβείς μετρήσεις της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης σε καταστάσεις που αυξάνουν ψευδώς την αιμοσφαιρίνη με τη μέθοδο κυανομεθαιμοσφαιρίνης – συνήθως στην **λιπαιμία** .

Υπολογισμός αιμοπεταλίων

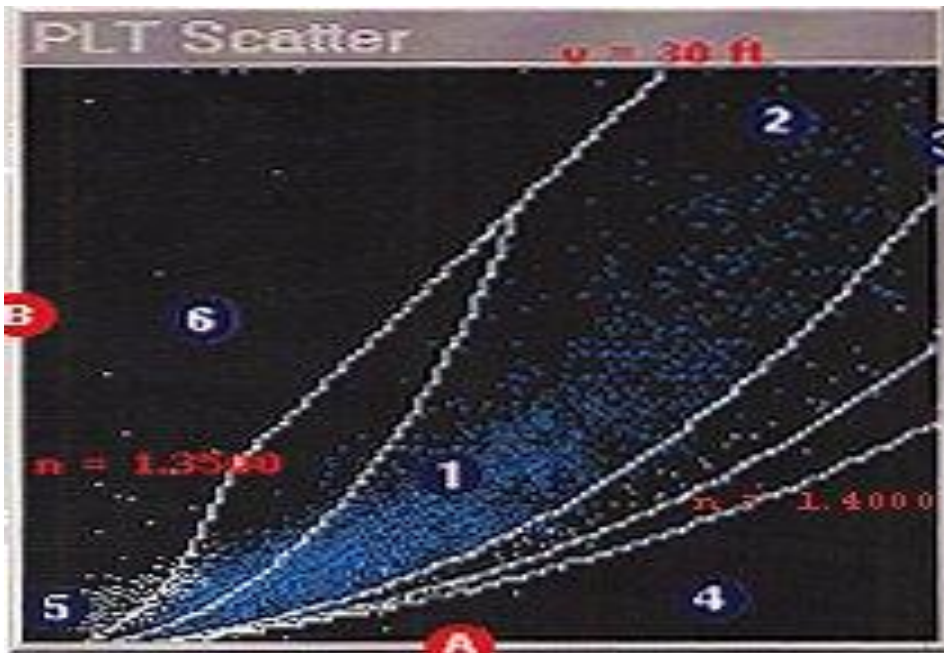
Ο υπολογισμός των αιμοπεταλίων μπορεί να γίνει χειροκίνητα χρησιμοποιώντας αιμοκυτταρόμετρο ή με ένα αυτοματοποιημένο αναλυτή. Ο αριθμός τους μπορεί επίσης να εκτιμηθεί κατά Παπανικολάου εξέταση αίματος. Από τότε που πολλά εργαστήρια χρησιμοποιούν ειδικά μετρητικά όργανα για τον υπολογισμό του πλήθους των αιμοπεταλίων, τα ερυθρά αιμοσφαίρια ταυτόχρονα με τα λεμφοκύτταρα, είναι ένας αριθμός των αιμοπεταλίων συνήθως αναφερόμενος σαν αποτέλεσμα ενός πλήρους αυτοματοποιημένου αιμογράμματος. Στο Πανεπιστήμιο Cornell, χρησιμοποιείται ο αιματολογικός αναλυτής ADVIA για την απόκτηση και την επαλήθευση του αριθμού των αιμοπεταλίων που λαμβάνεται κατά την εκτιμώμενη μέτρηση του αριθμού σε ορθά-χρωματισμένο επίχρισμα αίματος.

Αυτοματοποιημένος αριθμός των αιμοπεταλίων με τη βοήθεια του αναλυτή ADVIA

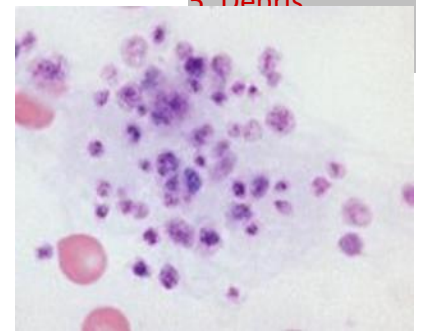
Η ADVIA υπολογίζει τα αιμοπετάλια βασισμένη στην αρχή της σκέδασης του φωτός με κυτταρομετρία ροής. Τα αιμοπετάλια προσδιορίζονται από το μέγεθος τους (< 30 FL) και το δείκτη διάθλασης ($n = 1,35$ έως $n = 1,40$). Το κυτταρόγραμμα αιμοπεταλίων, στα δεξιά, είναι μια γραφική αναπαράσταση του πώς η Advia μετράει αιμοπετάλια. Χαμηλή σκέδαση φωτός (δείκτης διάθλασης ή εσωτερική πολυπλοκότητα) παριστάνεται γραφικά έναντι του X άξονα και η υψηλή σκέδαση φωτός (μέγεθος κυψέλης) καταγράφεται έναντι του άξονα Y (B).

Τα αιμοπετάλια ανιχνεύονται στην επισημασμένη περιοχή 1. Τα μεγάλα αιμοπετάλια (τμήμα 2) προσδιορίζονται βάσει του μεγέθους (> 20 fL) τους και του δείκτη διάθλασης (που τα διακρίνει από τα ερυθροκύτταρα) . Στα καμηλοειδή με σιδηροπενική ανααιμία ή αιμολυσμένα δείγματα από κάθε ζώο,

μικρά ή λυόμενα ερυθρά κύτταρα αίματος μπορούν να υπολογιστούν ως λανθασμένα αιμοπετάλια , αυξάνοντας ψευδώς τον αριθμό των αιμοπεταλίων



1. Platelets
2. Large platelets
3. Red blood cells
4. RBC fragments
5. Debris



Όλα τα επιχρίσματα αίματος εξετάστηκαν επίσης για την παρουσία μαζών αιμοπεταλίων (βλέπε εικόνα τα δεξιά) , η οποία θα επηρεάσει την ακρίβεια του αριθμού των αιμοπεταλίων . Συσσωματώματα αιμοπεταλίων μειώνουν την καταμέτρηση των αιμοπεταλίων που λαμβάνεται με οποιαδήποτε μέθοδο . Έτσι οποιαδήποτε διαθέσιμη μέτρηση θα πρέπει να θεωρηθεί ένας ελάχιστος αριθμός αιμοπεταλίων στο δείγμα. Σε ορισμένα δείγματα με σοβαρά συσσωματώματα αιμοπεταλίων (πολλά δείγματα αίματος από γάτες) , ο αριθμός των αιμοπεταλίων δεν είναι καθόλου έγκυρος και δεν θα πρέπει να παρέχεται κάποια μέτρηση. Υπό αυτές τις συνθήκες (ή τυχόν άλλες καταστάσεις που προκύπτουν ως αποτέλεσμα εσφαλμένων μετρήσεων, όπως μια ανεπάρκεια σιδήρου καμηλοειδούς) , ο αριθμός των αιμοπεταλίων, δεν θα παρέχεται και η εκτίμηση επίχρισμα του αριθμού των αιμοπεταλίων (αυξημένη , επαρκή , χαμηλά ή χαμηλή) δίνεται με αιμογράμματα τα οποία θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ως οδηγός για την πραγματική μέτρηση των αιμοπεταλίων .

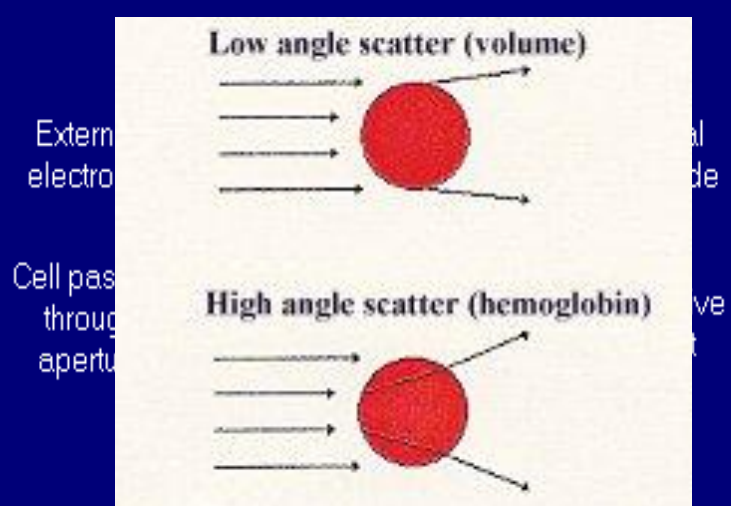
Μετρητής Αντίσταση

Το δείγμα αρχικά αραιώνεται, στη γίνεται συνέχεια καταμέτρηση χρωματίζοντας τα κύτταρα μέσω ενός ανοίγματος του οργάνου. Κάθε κύτταρο προκαλεί μια αλλαγή στην ηλεκτρική αντίσταση καθώς περνά το άνοιγμα , και αυτός ο παλμός ανιχνεύεται και ενισχύεται από το όργανο. Το πλάτος του παλμού είναι ανάλογο με το μέγεθος των κυττάρων. Αυτό είναι το πρότυπο όργανο που χρησιμοποιείται για μετρήσεις κυττάρων σε σωματικά υγρά , εκτός από το αίμα , π.χ. κοινές υγρά , υγρά περιτοναϊκής , επειδή αυτά τα υγρά δεν μπορούν να αναλυθούν μέσω του Advia .

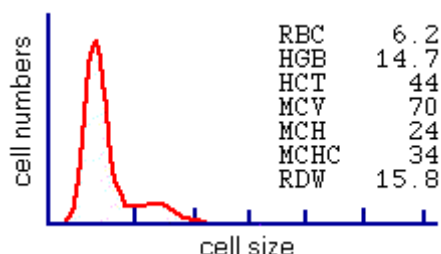
Μετρητής κυτταρομετρίας ροής

Με την Advia, τα ερυθρά κύτταρα που έχουν σφαιρικό σχήμα, αραιώνονται σε ένα διάλυμα και έπειτα διαπερνούν το διάλυμα ακτίνες λέιζερ. Τα κύτταρα σκεδάζουν το φως (σε διαφορετικές γωνίες), η οποίες

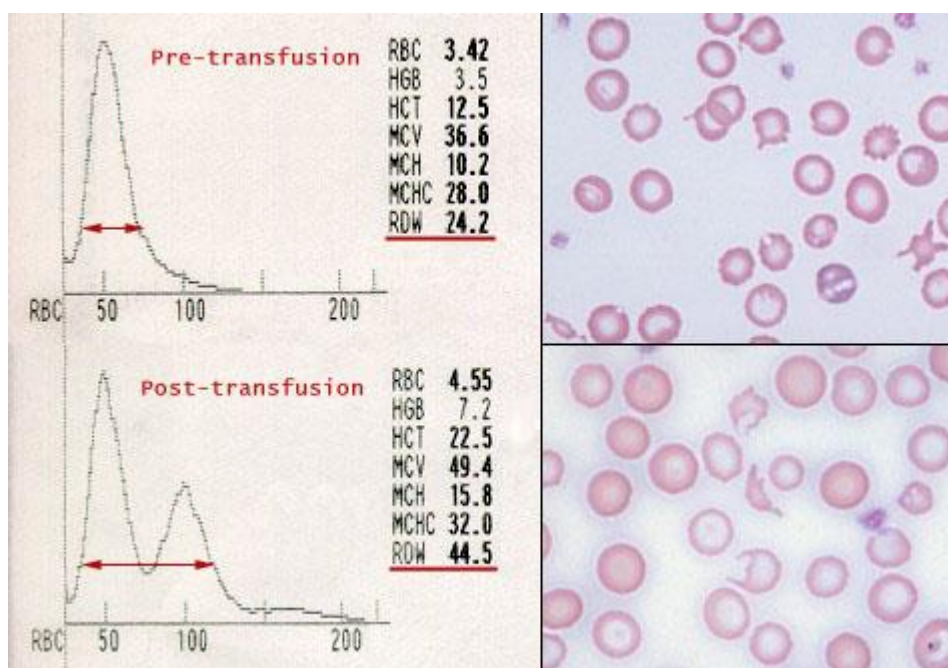
The Coulter Principle



ανιχνεύονται από το μέσο (βλέπε εικόνα στα δεξιά). Το λέιζερ ανιχνεύει τον αριθμό των κυττάρων, τον όγκο των κυττάρων (χρησιμοποιώντας χαμηλή διασπορά γωνίας) και το εσωτερικό τους περιεχόμενο, δηλαδή τη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης (χρησιμοποιώντας υψηλή γωνία σκέδασης) με σκέδαση φωτός.



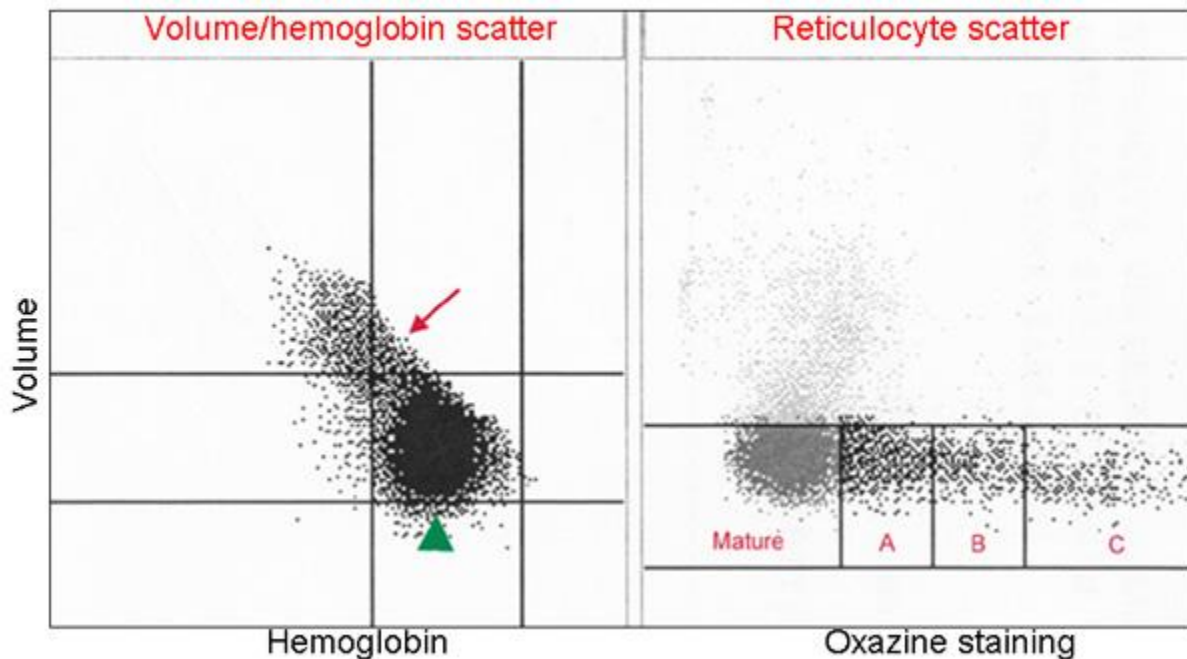
Ιστογράμματος και παρμάμετροι
ερυθροκυττάρων από ένα κανονικό
δείγμα αίματος σκύλου .



Ιστογράμματα όγκο ερυθρών αιμοσφαιρίων από μία σύνθετη αντίσταση που βασίζεται αναλυτής αιματολογίας (αριστερά εικόνων) και αντιπροσωπευτικές εικόνες (εικόνες δεξιά) της Wright's χρώση επιχρισμάτων περιφερικού αίματος από έναν σκύλο με σιδηροπενική αναιμία πριν (επάνω εικόνες) και μετά από μετάγγιση (κάτω εικόνες).

Πριν από μετάγγιση , υπάρχουν μεγάλοι αριθμοί microcytic υποχρωμικό ερυθρών αιμοσφαιρίων με ένα μικρό βαθμό polychromasia και κατακερματισμό (acanthocytes , σχιστοκύτταρα και κερατοκύπαρα) εμφανής στο περιφερικό αίμα του σκύλου . Η MCV (37 fL) και MCHC (28 g / dL) είναι σημαντικά μειώθηκε και η RDW , η οποία απεικονίζεται γραφικά ως το πλάτος της καμπύλης ιστογράμματος (που οριοθετείται από το κόκκινο διπλό βέλος) , αυξάνεται επίσης (24 %) σε σύγκριση με ένα υγιές σκυλί .

Μετά από μετάγγιση , υπάρχουν δύο πληθυσμοί των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο περιφερικό αίμα του σκύλου : το δικό microcytic υποχρωμικό κύτταρα κατακερματισμό του σκύλου και normocytic normochromic μεταγγίζονται ερυθρά αιμοσφαίρια . Αυτό οδηγεί σε δύο κορυφές στο ιστόγραμμα του όγκου των ερυθρών αιμοσφαιρίων , με το αριστερό κορυφής που εκπροσωπούν τις δικές microcytic ερυθρά αιμοσφαίρια του σκύλου και το δικαίωμα κορυφής που ασχολούνται με το μεταγγίζονται κύτταρα . Η μετάγγιση έχει φυσικά αύξησε την MCV και MCHC έως 49 fL και 32 g / dL , αντίστοιχα . Το RDW έχει σχεδόν διπλασιαστεί , όπως φαίνεται από το πολύ μεγαλύτερο πλάτος των συνδυασμένων καμπύλες στο ιστόγραμμα .



Αυτές οι εικόνες αποτελούν τα διαγράμματα διασποράς των ερυθρών κυττάρων ενός σκύλου που λαμβάνονται από τον αναλυτή αιματολογίας Advia .

Αριστερά: Νεφελόγραμμα όγκου των ερυθρών κυττάρων από την αιμοσφαιρίνη. Ο Y- άξονας αντιπροσωπεύει τον όγκο των ερυθροκυττάρων και ο X-άξονας αντιπροσωπεύει την αιμοσφαιρίνη των ερυθροκυττάρων.

Δεξιά: οικόπεδο δικτυοερυθροκυττάρων διασποράς . Αυτό αντιπροσωπεύει το βαθμό χρώσης οξαζίνης (RNA) στα ερυθροκύτταρα . Ώριμα ερυθρά κύτταρα (ώριμη) καταλαμβάνουν πολύ μικρό οξαζίνη . Δικτυοερυθροκύτταρα έχουν ποικίλους βαθμούς φθορισμού , με αποτέλεσμα χαμηλή (A) , το ενδιάμεσο (B) και υψηλή (Γ) , τα επίπεδα του φθορισμού.



Ο ADVIA®120 System αναλυτής προσφέρει ένα μοναδικό χαρτοφυλάκιο των διαγνωστικών δοκιμασιών και χρυσό πρότυπο κυτταρομετρία ροής δοκιμής. Το σύστημα ικανοποιεί τις απαιτήσεις των εργαστηρίων μέσω συνολικές παραμέτρους δοκιμών, ευέλικτο χειρισμό του δείγματος, διεπαφή χρήστη, και μια συμπαγή σχεδιασμό πάγκο.

Χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης

Το χαμηλό επίπεδο αιμοσφαιρίνης αναφέρεται ως αναιμία ή χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων. Ο χαμηλότερος από τον κανονικό αριθμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων του αίματος αναφέρεται ως αναιμία και το επίπεδο αιμοσφαιρίνης αντικατοπτρίζει αυτόν τον αριθμό. Υπάρχουν πολλοί λόγοι για την αναιμία.

Μερικές από τις πιο κοινές αιτίες είναι οι εξής:

- απώλεια αίματος (τραυματισμό, χειρουργική επέμβαση, η αιμορραγία, ο καρκίνος του παχέος εντέρου orstomach έλκος)
- διατροφική ανεπάρκεια (σίδηρος, βιταμίνη B12, φολικό οξύ)
- προβλήματα του μυελού των οστών (αντικατάσταση του μυελού των οστών από τον καρκίνο)
- καταστολή με φάρμακα χημειοθεραπείας
- νεφρική ανεπάρκεια
- ανώμαλη δομή της αιμοσφαιρίνης (δρεπανοκυτταρική αναιμία ή θαλασσαιμία).

Αναιμία

Η αναιμία είναι ένας γενικός όρος που αναφέρεται στην έλλειψη ερυθρών αιμοσφαιρίων ή στη μείωση της περιεκτικότητάς τους σε αιμοσφαιρίνη. Όπως έχει ήδη περιγραφεί, η αιμοσφαιρίνη είναι η **χρωστική του αίματος** που μεταφέρει το οξυγόνο στα ερυθρά αιμοσφαίρια μέσω της αναπνοής από τους πνεύμονες. Έλλειψη ερυθρών αιμοσφαιρίων σημαίνει ότι το αίμα δεν μπορεί να μεταφέρει επαρκείς ποσότητες οξυγόνου σε όλα τα μέρη του σώματος. Η επακόλουθη μείωση του οξυγόνου στους ιστούς μπορεί να προκαλέσει σοβαρές βλάβες στον οργανισμό.

Όταν η πτώση της αιμοσφαιρίνης είναι σημαντική πέφτει ο **αιματοκρίτης** ο οποίος αποτελεί έναν τρόπο για να προσδιοριστεί αν τα ερυθρά αιμοσφαίρια είναι σε υψηλή, κανονική ή χαμηλή ποσότητα στο αίμα οπότε και διαγνώσκεται η εμφάνιση αναιμίας.

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται οι οριακές τιμές της αιμοσφαιρίνης για την εμφάνιση αναιμίας στον ανθρώπινο οργανισμό σε διάφορες συνθήκες:

ΦΥΛΟ	ΟΡΙΑΚΕΣ ΤΙΜΕΣ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ ΩΣ ΕΝΔΕΙΞΗ ΑΝΑΙΜΙΑΣ
ΜΗ ΕΓΚΥΜΟΝΟΥΣΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ	≤12 g/dL
ΕΓΚΥΜΟΝΟΥΣΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ	≤10 g/dL
ΑΝΔΡΕΣ	≤13 g/dL

Κύρια συμπτώματα αναιμίας

- γρήγορη κούραση,
- δύσπνοια,
- ταχυκαρδία,
- πονοκέφαλος,
- εμβοές στα αυτιά,
- ανορεξία,
- εντερικές διαταραχές,
- ωχρο δέρμα (κιτρινίζει),
- ζαλάδα που μπορεί να φτάσει στην λιποθυμία,
- ξηρότητα στο στόμα και στο λαιμό, πληγές στη γλώσσα,
- τριχόπτωση και
- νύχια που σπάνε εύκολα.

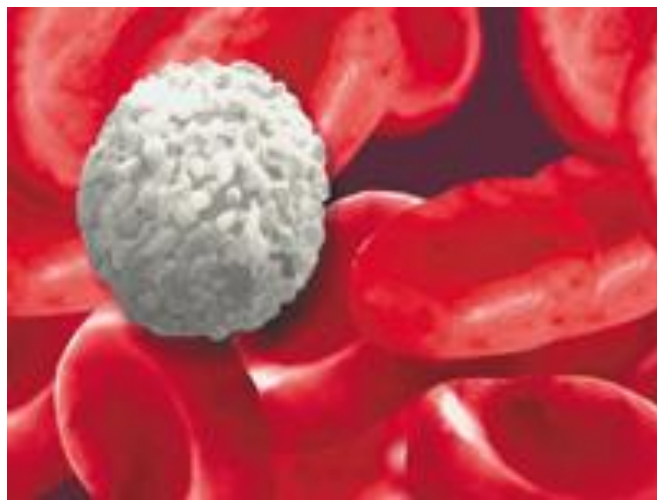
Επίσης, πέρα από τη μείωση της αιμοσφαιρίνης αναιμία προκαλείται στον οργανισμό και έπειτα από κάποιας μορφής αλλοίωση της αιμοσφαιρίνης. Π.χ. στη **δρεπανοκυτταρική αναιμία**, η αιμοσφαιρίνη έχει ανώμαλο σχήμα που οφείλεται σε κάποια **μετάλλαξη**.

Να σημειωθεί ότι έχουν ανακαλυφθεί εκατοντάδες διαφορετικοί τύποι αιμοσφαιρίνης. Η δομή των σφαιρινών μπορεί να ποικίλλει με αποτέλεσμα την ύπαρξη διαφόρων φυσιολογικών αλλά και παθολογικών μορφών αιμοσφαιρίνης.

Αναιμία και ασθένειες με καρκίνο

Έχει αναφερθεί ότι η αναιμία επηρεάζει πάνω από το **50%** των ασθενών με καρκίνο. Αρκετοί παράγοντες εμπλέκονται σ' αυτό, οι σημαντικότεροι από τους οποίους είναι :

- ο μικρότερος χρόνος ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων
- η απώλεια αίματος

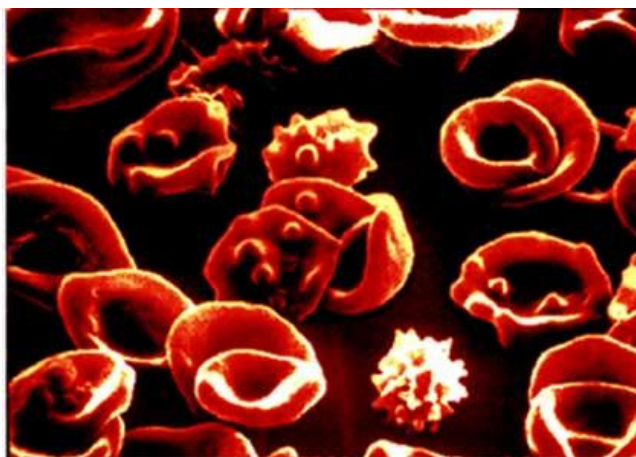


- η καταστολή της παραγωγής ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Εκτός από την καταβολή, πολλές άλλες συνέπειες της σχετιζόμενης με τον καρκίνο αναιμίας, συγκεκριμένα διάφορα **καρδιαγγειακά, γαστρεντερικά και αγγειακά συμπτώματα**, μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών και ίσως να μειώσουν την ανταπόκρισή τους στην αντικαρκινική θεραπεία. Μελέτες έχουν δείξει ότι οι χρησιμοποιούμενες συνήθως θεραπείες, ιδιαίτερα η χημειοθεραπεία βάσει πλατίνας, προκαλούν έξαρση των συμπτωμάτων της σχετιζόμενης με τον καρκίνο αναιμίας.

Αντιμετώπιση της αναιμίας στον καρκίνο

Στο παρελθόν, η αναιμία στον καρκίνο συνήθως δεν αντιμετωπιζόταν θεραπευτικά, και πολλοί γιατροί τη θεωρούσαν ελάσσονα πλευρά της νόσου και της χορηγούμενης θεραπείας. Σήμερα όμως, η αναγνώριση της αρνητικής επίδρασης που έχει η αναιμία στην ποιότητα ζωής, λόγω καταβολής, κατάθλιψης, ναυτίας και ανικανότητας των ασθενών να εργαστούν και να εκπληρώσουν τον κοινωνικό τους ρόλο, οδήγησε στο να γίνει η αντιμετώπιση της αναιμίας αναπόσπαστο μέρος της ποιοτικής θεραπείας των ασθενών με καρκίνο.



Στο παρελθόν, η θεραπεία της σχετιζόμενης με τον καρκίνο αναιμίας στηριζόταν κυρίως στις μεταγγίσεις αίματος. Όμως, οι μεταγγίσεις αίματος, σε ποσοστό περίπου 20% σχετίζονται με ανεπιθύμητες ενέργειες, μερικές από τις οποίες μπορεί να είναι σοβαρές και/ή απειλητικές για τη ζωή. Σήμερα, για την αντιμετώπιση της αναιμίας χρησιμοποιείται η ανασυνδυσασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη (rh-EPO). Η ερυθροποιητίνη δρα διεγείροντας την παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων και παρατείνοντας την επιβίωσή τους.

Μεσογειακή αναιμία (β-θαλασσαιμία)

Θαλασσαιμία είναι μία ομάδα ασθενειών που οφείλονται σε κληρονομικούς παράγοντες για τους οποίους ο οργανισμός παρουσιάζει ανεπάρκεια για την παραγωγή της αιμοσφαιρίνης στο αίμα του. Η αποτυχία του οργανισμού να παράγει μόρια σφαιρίνης οδηγεί σε έναν αντισταθμιστικό μηχανισμό ο οποίος παράγει άλλα λιγότερο συμβατά μόρια σφαιρίνης. Οι διαφορετικοί τύποι της θαλασσαιμίας ορίζονται με βάση τον τύπο του μορίου σφαιρίνης στο οποίο ο οργανισμός έχει έλλειψη. Η σοβαρότητα αυτών των συνθηκών εξαρτάται από:

- τον τύπο της ανεπαρκούς αλυσίδας σφαιρίνης,
- τον αριθμό των ελαττωματικών σφαιρίνων,
- τη σοβαρότητα της ελλειμματικής σφαιρίνης.

Ειδικότερα, υπάρχουν άνθρωποι που είναι φορείς του γονιδίου της θαλασσαιμίας, ή άτομα με ενδιάμεση β-θαλασσαιμία, ή με ετεροζυγωτική β-θαλασσαιμία.

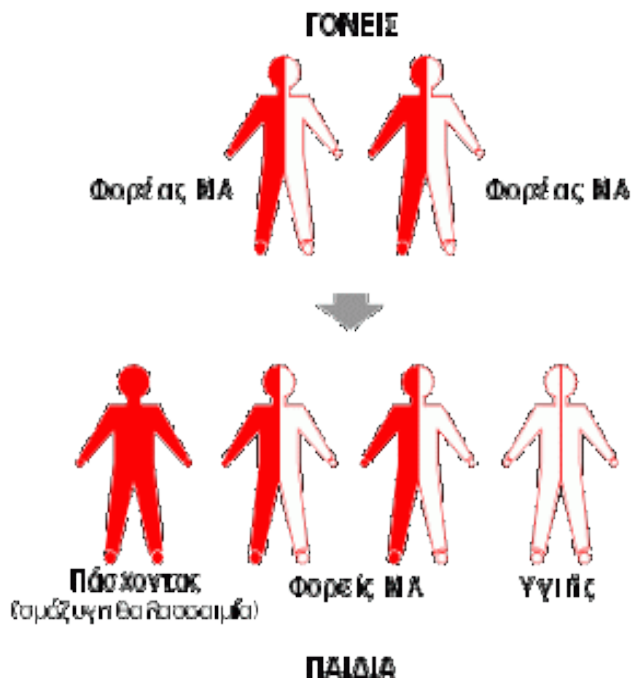
Πρόκειται για μια κληρονομική γενετική νόσο, δηλαδή μια ασθένεια που μεταδίδεται από τους γονείς στα παιδιά μέσω των γονιδίων. Δεν είναι μεταδοτική και δεν μπορεί να περάσει από το ένα άτομο στο άλλο με οποιαδήποτε μορφή επαφή, μέσω μετάγγισης αίματος, μέσω της τροφής ή μέσω του αέρα.

Αυτοί οι άνθρωποι δεν είναι ασθενείς, αλλά άτομα που έχουν κληρονομήσει ένα γονίδιο φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης (Β-σφαιρίνης) από τον ένα γονέα και το ελαττωματικό γονίδιο από τον άλλο γονέα. Αυτοί οι άνθρωποι δεν εμφανίζουν κάποιο σημαντικό πρόβλημα υγείας που να σχετίζεται με τη διαταραχή αυτή, απλά έχουν το -κακώς-αποκαλούμενο στίγμα μεσογειακής αναιμίας.

Τα άτομα με μείζονα β-θαλασσαιμία ή μεσογειακή αναιμία, ή ομόζυγη β-θαλασσαιμία είναι εκείνα που έχουν κληρονομήσει και τα δύο ελαττωματικά γονίδια αιμοσφαιρίνης (Β-σφαιρίνης), ένα από κάθε γονέα. Αυτά τα άτομα πρόκειται να εκδηλώσουν πλήρως την ασθένεια.

Στην εικόνα δεξιά απεικονίζεται η κληρονομική μετάδοση του ελαττωματικού γονιδίου αιμοσφαιρίνης από τους γονείς στους απογόνους τους. Παρατηρούμε, ότι από δύο γονείς οι οποίοι έχουν το στίγμα, υπάρχουν οι εξής πιθανότητες γέννησης των απογόνων τους με το γονίδιο της θαλασσαιμίας ως ακολούθως:

- 25% πιθανότητα ο απόγονος να γεννηθεί με μεσογειακή αναιμία
- 50% απόγονοι ο απόγονος να γεννηθεί με στίγμα
- 25% απόγονος να γεννηθεί απόλυτα φυσιολογικός απόγονος



Ήπια νόσος μπορεί να παρουσιάσει μόνο ήπια αναιμία, ενώ, σοβαρή ανεπάρκεια μπορεί να προκαλέσει θάνατο του παθόντος οργανισμού.

Ο όρος θαλασσαιμία, προέρχεται από το συνδυασμό των λέξεων θάλασσα (εννοώντας τη Μεσόγειο) και αναιμία. Η β-θαλασσαιμία λοιπόν είναι ευρύτερα γνωστή ως μεσογειακή αναιμία. Και τα δύο αυτά ονόματα αντανακλούν το γεγονός ότι η διαταραχή περιγράφηκε για πρώτη φορά σε ασθενείς που κατάγονται από χώρες γύρω από τη Μεσόγειο, και για πολλά χρόνια πιστευόταν ότι αυτή η διαταραχή υπήρχε αποκλειστικά στις χώρες αυτές.

Η μεσογειακή αναιμία είναι μια από τις πιο κοινές μονογονιδιακές διαταραχές στον κόσμο. Πράγματι, εμφανίζεται συχνότερα σε άτομα των Μεσογειακών χωρών (Ιταλία, Ελλάδα, Μέση Ανατολή), αλλά και της Νότιας Ασίας και της Αφρικής. Λόγω της συνεχούς μετανάστευσης πληθυσμών από τη μία χώρα στην άλλη, σήμερα δεν υπάρχει ουσιαστικά καμία χώρα στον κόσμο χωρίς θαλασσαιμία.

Ένας άλλος όρος, λιγότερο χρησιμοποιούμενος, για την β-θαλασσαιμία είναι ο όρος αναιμία του Cooley, σε αναγνώριση της συμβολής του καθηγητή Thomas Cooley, ενός παιδίατρου από τις Ηνωμένες Πολιτείες που πρώτος περιέγραψε τα κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου αυτής σε ασθενείς ιταλικής καταγωγής το 1925.

ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ

Οι δύο κύριοι τύποι της θαλασσαιμίας είναι η β και η α. Και οι δύο επηρεάζουν την παραγωγή φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης, η οποία είναι βασικό συστατικό των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Άλλοι τύποι

μη φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης, γνωστοί ως δομικές παραλλαγές αιμοσφαιρίνης, έχουν επίσης αναγνωριστεί. Αυτοί περιλαμβάνουν την αιμοσφαιρίνη S (HbS), την αιμοσφαιρίνη E (HbE), τη ν αιμοσφαιρίνη C & D και την αιμοσφαιρίνη Lepore.

Αυτές οι παραλλαγές στη δομή της αιμοσφαιρίνης μπορούν να συνυπάρξουν με την β-θαλασσαιμία με αποτέλεσμα την ανάπτυξη άλλων σοβαρών διαταραχών του αίματος.

Γλυκοζυλιωμένη Αιμοσφαιρίνη (HbA1c)

Η αιμοσφαιρίνη A1c ή η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη αποτελεί μία συγκεκριμένη υποκατηγορία της αιμοσφαιρίνης A και είναι μια πρόχειρη ένδειξη για τον έλεγχο του σακχάρου στο αίμα σε άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη μέσα σε βάθος χρόνου τριών μηνών. Καθώς περισσότερη γλυκόζη (σάκχαρο του αίματος) κυκλοφορεί στο αίμα σε καθημερινή βάση, τα περισσότερα μόρια αιμοσφαιρίνης είναι συνδεδεμένα με τη γλυκόζη. Ένα κανονικό επίπεδο της αιμοσφαιρίνης A1c κυμαίνεται από 4% έως 5,9%. Δεδομένου ότι ο αριθμός αυτός φθάνει το 6% ή και παραπάνω, σημαίνει μη επαρκής έλεγχος του διαβήτη.

Η αιμοσφαιρίνη A1c από 6% περίπου συσχετίζεται με το μέσο επίπεδο του σακχάρου στο αίμα των 135 mg / dL (χιλιοστόγραμμα ανά deciliters) σε βάθος χρόνου τριών μηνών. Κάθε αύξηση 1% στην αιμοσφαιρίνη A1c άνω του 6% αντιπροσωπεύει κατά μέσο όρο το σάκχαρο στο αίμα περίπου 35 mg / dL πάνω από 135 mg / dL. Για παράδειγμα, η μέτρηση της αιμοσφαιρίνης A1c του 7% αντιστοιχεί σε μέσο επίπεδο του σακχάρου στο αίμα 170 mg / dL κατά τους τελευταίους τρεις μήνες. (32).

Η λειτουργία της αιμοσφαιρίνης μπορεί να εμποδιστεί από τη γλυκόζη, το 'ζάχαρο' του αίματος. Αυτός είναι ο λόγος που οι διαβητικοί έχουν μειωμένες αντοχές. Η γλυκόζη **κολλάει** στην **αιμοσφαιρίνη** η οποία πλέον **δεν** μπορεί να μεταφέρει **αρκετό** οξυγόνο στους ιστούς.

Γενικότερα, η γλυκόζη προσκολλάται σε όλες τις πρωτεΐνες του αίματος, ένα φαινόμενο που ονομάζεται **γλυκοζυλίωση**. Μ' αυτόν τον τρόπο δημιουργούνται δομές που μπορεί να βλάψουν την λειτουργία των κυττάρων και να επιταχύνουν τη γήρανση. Όσο περισσότερη γλυκόζη κυκλοφορεί στο αίμα (και αυτό συμβαίνει όταν τρώμε πολλούς απλούς υδατάνθρακες), τόσο μεγαλύτερη είναι η γλυκοζυλίωση. Ακόμα χειρότερα, η **φρουκτόζη** προκαλεί 10 φορές μεγαλύτερη γλυκοζυλίωση από τη γλυκόζη.

Η γλυκοζυλίωση συνεισφέρει σημαντικά στην ακαμψία και στην απώλεια της ελαστικότητας του σώματος, κάτι που παρατηρείται σε γερασμένους ιστούς. Για παράδειγμα, το **κολλαγόνο**, η πιο άφθονη πρωτεΐνη του σώματος που κρατάει τα κύτταρα ενωμένα είναι μία από τις πρώτες πρωτεΐνες που επηρεάζονται. Καθώς καταστρέφεται η ελαστικότητα του κολλαγόνου, το δέρμα **σακουλιάζει** και τα διάφορα όργανα του σώματος γίνονται πιο άκαμπτα.

Υπάρχουν τρεις τύποι κολλαγόνου που συμβάλλουν στην υγεία του δέρματος. Η γλυκοζυλίωση στοχεύει στο κολλαγόνο τύπου III, το οποίο διαρκεί περισσότερο και είναι πιο σταθερό μετατρέποντάς το στον πιο εύθραυστο τύπο I του κολλαγόνου. Οι αρτηρίες που επίσης περιέχουν κολλαγόνο δέχονται ισχυρό πλήγμα από τη γλυκόζη και τη φρουκτόζη, κάτι που εξηγεί εν μέρει τη σύνδεση μεταξύ διαβήτη τύπου 2 και καρδιακών παθήσεων. Τελικά η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη είναι ένας τρόπος για να εξακριβωθεί ποιος είναι διαβητικός τύπου 2 και ποιος όχι.

Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) και η λειτουργία της στον ανθρώπινο οργανισμό

Η αιμοσφαιρίνη απαντάται σε διάφορες μορφές, η μια που αποτελεί το 90% του συνόλου είναι γνωστή ως αιμοσφαιρίνη Α. Η αιμοσφαιρίνη Α1c είναι μια συγκεκριμένη υποκατηγορία της αιμοσφαιρίνης Α. Η γλυκόζη δεσμεύει αργά την αιμοσφαιρίνη Α, σχηματίζοντας την Α1c. Η αντίστροφη αντίδραση προχωρά σχετικά αργά, τόσο ώστε αυτή η διαδικασία να διαρκεί κατά προσέγγιση για τέσσερις εβδομάδες. Λόγω της αντίστροφης αντίδρασης το πραγματικό επίπεδο της HbA1C είναι αυστηρά σταθμισμένο προς το παρόν.

Επίσης, μέρος της αιμοσφαιρίνης απομακρύνεται όταν τα ερυθροκύτταρα αντικαθίστανται μετά την φυσιολογική διάρκεια ζωής τους που κυμαίνεται από 90 μέχρι 120 ημέρες. Αυτοί οι παράγοντες συνδυάζονται έτσι ώστε το επίπεδο της HbA1C να αντιπροσωπεύει το μέσο επίπεδο δεσμευμένης γλυκόζης (bG) περίπου των προηγούμενων τεσσάρων εβδομάδων που σταθμίζονται αυστηρά ως προς τις δύο πιο πρόσφατες εβδομάδες. Το επίπεδο του bG είναι σχεδόν ανενεργό για διάστημα μεγαλύτερο των προηγούμενων τεσσάρων εβδομάδων. Στα μη διαβητικά άτομα, ο σχηματισμός, η αποσύνθεση και καταστροφή της HbA1C φτάνει σε μία σταθερή κατάσταση με διακύμανση από 3% έως 6.5% της αιμοσφαιρίνης της υποκατηγορίας Α1C. Οι περισσότεροι διαβητικοί ασθενείς έχουν υψηλότερο μέσο επίπεδο bG από τους μη-διαβητικούς, με αποτέλεσμα η HbA1C να βρίσκεται σε υψηλότερα επίπεδα.

Το πραγματικό επίπεδο HbA1C μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως ένδειξη για το μέσο πρόσφατο επίπεδο bG. Αυτό, στη συνέχεια δείχνει το πιθανό επίπεδο ζημιάς στους ιστούς που μπορεί να προκαλέσει η αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης με αποτέλεσμα τις περαιτέρω επιπλοκές στο διαβητικό άτομο, αν αυτή η κατάσταση συνεχιστεί για χρόνια. Η γλυκόζη προσκολλάται στην αιμοσφαιρίνη δημιουργώντας έτσι το μόριο της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, που καλείται αιμοσφαιρίνη Α1C ή HbA1C (Εικ.4). Όσο περισσότερη γλυκόζη υπάρχει στο αίμα τόσο περισσότερη HbA1C θα ανιχνεύεται στο αίμα.



Εικ. 4 Αιμογλοβίνη στο αίμα (κόκκινο, τετράγωνο) συνδέεται με γλυκόζη στο αίμα (πράσινο, κύκλος) για να σχηματίσει γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη. Αυτή η αντίδραση διατηρείται για διάστημα 10 εβδομάδων.

Τα ερυθροκύτταρα έχουν διάρκεια ζωής 90-120 μέρες πριν αντικατασταθούν. Μετρώντας την HbA1C μπορούμε να μάθουμε πόσο υψηλή ήταν η συγκέντρωση της γλυκόζης κατά μέσο όρο στο διάστημα αυτό.

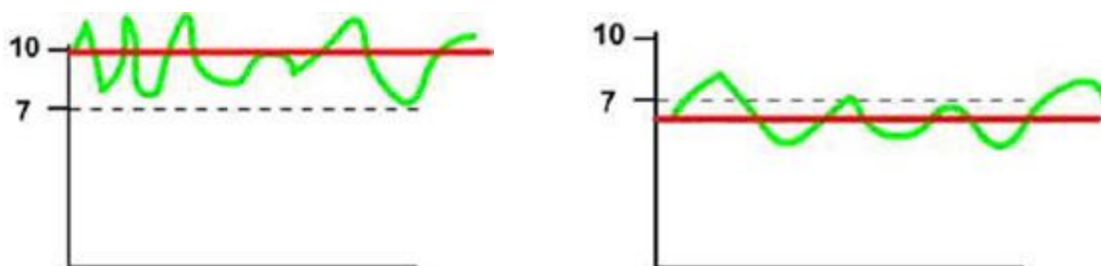
Το τεστ της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1C) είναι ο καλύτερος τρόπος για να τεθεί υπό έλεγχο ο διαβήτης. Οι καθημερινές τιμές μετρήσεων σε σχέση με τον έλεγχο της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης που πραγματοποιείται κάθε τρεις μήνες έχουν απόκλιση, η οποία κυμαίνεται με μέσο όρο 6 mmols /l για τις καθημερινές μετρήσεις και 8% της HbA1C του τριμήνου, κάτι που μας δείχνει πως παρόλο που οι τιμές είναι κοντά ή μια στην άλλη αφήνουν σε άγνοια τον διαβητικό με αποτέλεσμα να οδηγηθεί σε λάθος συμπεράσματα για την κατάσταση του σακχάρου του.

Το τεστ της HbA1C είναι ένας τρόπος για να τεθεί η γλυκόζη του αίματος υπό έλεγχο για ένα χρονικό διάστημα. Αναπαριστά το μέσο επίπεδο γλυκόζης του αίματος. Παρ' όλα αυτά δεν αντικαθιστά την ανάγκη για έλεγχο γλυκόζης που γίνεται στο σπίτι σε καθημερινή βάση. Οι μεμονωμένες αναγνώσεις από τις μετρήσεις γλυκόζης στο σπίτι δείχνουν σε συγκεκριμένο χρόνο τότε τα επίπεδα γλυκόζης μπορούν να ανεβαίνουν ή να πέφτουν έξω από τον επιθυμητό στόχο. Οι καθημερινές μετρήσεις γλυκόζης μπορούν να εξετάζονται για να βρεθούν θεραπευτικές λύσεις, όπως η εφαρμογή δόσεων ινσουλίνης.

Η επίτευξη καλών επιπέδων σακχάρου αίματος είναι πολύ σημαντικό και αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για τη σωστή ρύθμιση του διαβήτη. Από τη μια μειώνεται ο κίνδυνος επιπλοκών, ενώ παράλληλα, όταν υπάρχει καλός γλυκαιμικός έλεγχος, το άτομο με διαβήτη αισθάνεται καλύτερα. Στόχος της HbA1c είναι το 7% ή και χαμηλότερα. Υψηλά επίπεδα HbA1c αυξάνουν τον κίνδυνο μακροπρόθεσμων επιπλοκών που συνδέονται με πλημμελή έλεγχο του διαβήτη. Πιθανές επιπλοκές αποτελούν: καρδιακή ανεπάρκεια, νεφροπάθειες, αμφιβληστροειδοπάθεια, νευροπάθεια, στείρωση, περιφερική αγγειοπάθεια.

Οι λεπτομέρειες για τη φροντίδα του διαβήτη σε κάθε άτομο διαφέρουν, όμως υπάρχουν ορισμένες γενικές κατευθύνσεις και συμβουλές στην καθημερινή ζωή, που συμβάλλουν στην επίτευξη των στόχων που θέτει κάθε άτομο για καλύτερες τιμές σακχάρου αίματος και φυσικά καλύτερη υγεία και ποιότητα ζωής.

Ακολουθούν δύο παραδείγματα μέτρησης γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης διαβητικών ατόμων, όπου ο ένας έχει καλή ρύθμιση ενώ ο άλλος όχι. (Εικ.5)



Γράφημα τιμών γλυκόζης μέσα σε 9 εβδομάδες. Η γλυκόζη (πράσινη γραμμή) Εδώ η γλυκόζη κυμαίνεται μεταξύ 5–9. κυμαίνεται μεταξύ 7 – 12. Αυτό καταλήγει σε ένα επίπεδο HbA1c 7% στο τέλος των 9 εβδομάδων. Αυτό καταλήγει σε ένα επίπεδο HbA1c 10% στο τέλος των 9 εβδομάδων. (κόκκινη γραμμή). Διαπιστώνουμε μέτρια ρύθμιση του Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει σωστός σακχάρου. έλεγχος του σακχάρου.

Γράφημα τιμών γλυκόζης μέσα σε 9 εβδομάδες. Η γλυκόζη (πράσινη γραμμή) κυμαίνεται μεταξύ 7 – 12. Αυτό καταλήγει σε ένα επίπεδο HbA1c 10% στο τέλος των 9 εβδομάδων (κόκκινη γραμμή). Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει σωστός έλεγχος του σακχάρου. Εδώ η γλυκόζη κυμαίνεται μεταξύ 5 – 9. Αυτό καταλήγει σε ένα επίπεδο HbA1c

Μέτρηση Γλυκοζυλιωμένης Αιμοσφαιρίνης

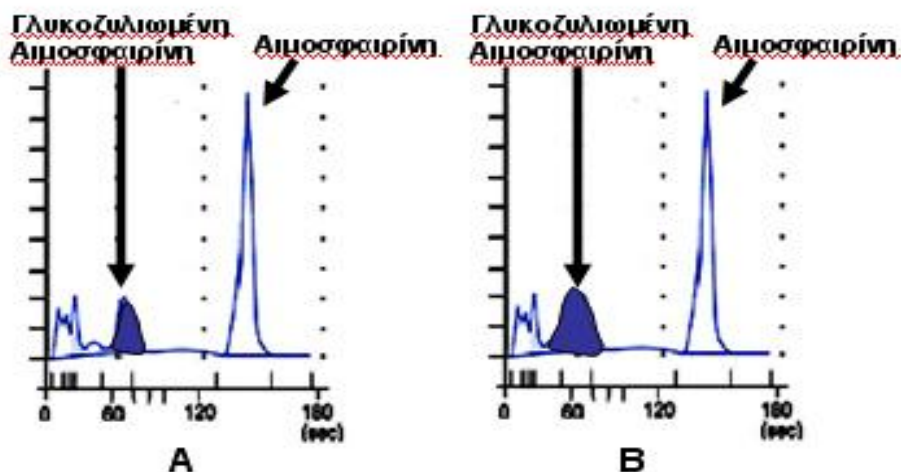
Στο Βιότυπο η μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης γίνεται στον αναλυτή HA 8160 με τη μέθοδο της υγρής χρωματογραφίας υψηλής απόδοσης. Στην (εικόνα 2) παρουσιάζονται τυπικά αποτελέσματα μετρήσεων και ο αναλυτής.

Φυσιολογικές θεωρούνται οι τιμές της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης από 4,8% έως 6,1%.

Άριστη θεωρείται η ρύθμιση της γλυκόζης όταν η τιμή της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης είναι περίπου 5,5%, ενώ τιμές μεγαλύτερες από 6,5% θεωρούμε ότι είναι διαγνωστικές για σακχαρώδη διαβήτη.

Μπορούμε να συμπεράνουμε ότι είναι σημαντικό οι διαβητικοί ασθενείς να κάνουν την εξέταση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης κάθε 3 μήνες σε συνδυασμό με την γλυκόζη αίματος για να έχουν μια πλήρη εικόνα της κατάστασής τους. (33)

Αναλυτής HA 8160



Για την απλή λειτουργία του μετρητή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης :

- Δεν απαιτεί εξειδικευμένο προσωπικό για την χρήση του
- Ο χρόνος εκπαίδευσης είναι ελάχιστος
- Ο χρόνος εξέτασης είναι έξι λεπτά
- Υπάρχουν άμεσα αποτελέσματα κατά την διάρκεια της επίσκεψης του ασθενή
- Ο απαιτούμενος όγκος δείγματος (αίμα) είναι πολύ μικρός
- Υπάρχει αυτόματη βαθμονόμηση αναλυτή με χρήση κάρτας εξειδικευμένης για κάθε παρτίδα αντιδραστηρίων (bar code card).
- Υπάρχουν έτοιμα αντιδραστήρια για άμεση χρήση (χωρίς προετοιμασία) για την μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης.
- Δεν χρειάζονται επιπλέον διαλύματα ρύθμισης κι έκπλυσης του οργάνου για βαθμονόμηση και αυτοκαθαρισμό.
- Ο αναλυτής είναι εργοστασιακά ρυθμισμένος χωρίς να απαιτείται πρόσθετος χρόνος ρύθμισης με άλλα υγρά διαλύματα.
- Τα αντιδραστήρια είναι συσκευασμένα ατομικά σε ειδικό περιτύλιγμα αεροστεγώς έτοιμα προς χρήση και περιλαμβάνουν μιας χρήσης δειγματολήπτες αίματος και ούρων.
- Φυσιολογικές αναμενόμενες τιμές (μη διαβητικός πληθυσμός): $5,2\% \pm 0,71\%$
- Επαναληψιμότητα : CVs 2-4 %
- Διάρκεια ζωής μπαταριών: τουλάχιστον 20 μετρήσεις
- Πιστοποίηση: βάση NGSP (Εθνικό Πρόγραμμα Πιστοποίησης Γλυκό – αιμοσφαιρινών
- Ενδεδειγμένη χρήση: ποσοτική μέτρηση των ποσοστιαίων επιπέδων της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (%1c ή % HbA1c) σε δείγματα ολικού αίματος τριχοειδών (με τρύπημα του δακτύλου) ή φλεβικού ολικού αίματος.

Μέθοδος εξέτασης: το σύστημα χρησιμοποιεί τόσο την ανοσο-ενζυμική όσο και την χημική τεχνολογία για τη μέτρηση της A1c. Μετά την προσθήκη ενός αραιωμένου δείγματος αίματος, μπλέ μικροσωματίδια που είναι συζευγμένα στα αντισώματα αντι- A1c μεταβαίνουν κατά μήκος των αντιδραστηρίων ταινιών. Η ποσότητα των μπλε σωματιδίων που συλλέγονται στις ταινίες αντιστοιχεί στην ποσότητα της A1c στο δείγμα. Θερμοκρασία συντήρησης: 18 - 28C (4 μήνες σε θερμοκρασία δωματίου) και μέχρι την ημερομηνία που αναγράφεται στη συσκευασία σε θερμοκρασία 2-8 C Η συσκευασία περιλαμβάνει:

- Την συσκευή ελέγχου
- 10 κασέτες αντιδραστηρίων μιας χρήσης

Βιβλιογραφία

1. College of American Pathologists. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 2 1 2014.] http://www.cap.org/apps/docs/committees/pointofcare/poct_policy.pdf.
2. **Nichols, JH.** US National Library of Medicine National Institutes of Health. *Point of care testing*. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 2 1 2014.] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17950904>.
3. —. US National Library of Medicine National Institutes of Health. *Quality in point-of-care testing*. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 2 1 2014.] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14510177>.
4. **Bissell, M.** *Point-of-care testing at the millennium*. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 2 1 2014.] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11868693>.
5. POCT Toolkit. *College of American Pathologists*. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 4 1 2014.] <http://www.cap.org/apps/cap.portal>.
6. **Ferguson, Angela.** The Future of Point of Care Testing. [Ηλεκτρονικό] 2 11 2012. [Παραπομπή: 4 2 2014.] http://c.ymcdn.com/sites/www.clma.org/resource/group/c371346e-507c-4856-8fed-09c4ecaf450f/website_files/the_future_of_point_of_care_.pdf.
7. *Point-of-care testing (POCT): Current techniques and future perspectives*. **Luppa, Peter B., και συν.** 6, Munich : Elsevier Ltd., 2011, Τόμ. 30.
8. Θεματολόγιο Πνευμονολογίας: Ορολογία. *Θεματολόγιο Πνευμονολογίας*. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 5 February 2014.] <http://respi-gam.net/node/5522#inr>.
9. Products: Product-details. *Roche*. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 5 February 2014.] <http://www.roche.com/products/product-details.htm?type=product&id=140>.
10. Abaxis: Products. *Abaxis*. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 5 February 2014.] <http://www.piccoloxpress.com/products/piccolo/function/>.
11. Sysmex: Products. *Sysmex*. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 6 February 2014.] <https://www.sysmex.com/US/en/Products/Hematology/3PartDiff/Pages/pocHi-Hematology-Analyzer.aspx>.
12. Pneumonologist.gr: Εργαστηριακές Εξετάσεις. *Pneumonologist.gr*. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 8 February 2014.] http://www.pneumonologist.gr/article.php?article_id=33&lang=gr.
13. Wikipedia: Pulse oximetry. *Wikipedia*. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 8 February 2014.] http://en.wikipedia.org/wiki/Pulse_oximetry#Indication.
14. ROTEM: Thromboelastometry. *ROTEM*. [Ηλεκτρονικό] TEM International. [Παραπομπή: 8 February 2014.] http://www.rotem.de/site/index.php?option=com_content&view=article&id=1&Itemid=7&lang=en.
15. **Christophe Boss, Eric Meurville, Jean-Michel Sallese, Peter Ryser.** [Ηλεκτρονικό]
16. *BL Co, Ltd.* [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 9 February 2014.] http://bl-inc.jp/imno_e.html.
17. *A history of blood glucose meters and their role in self-monitoring of diabetes mellitus*. **Clarke, S. F. και Foster, J. R.** 2012, σσ. 83-93.

18. *Point of care testing*. **Pribul, Victoria και Woolley, T.** 2, Oxford : Elsevier Ltd., February 2013, Τόμ. 31, σσ. 84-86.
19. **Mendosa, David**. *Mendosa.com*. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 11 1 2014.] <http://www.mendosa.com/history.htm>.
20. **Bernstein, Richard K.** Dr Bernstein's Diabetes Solution: Read it online. *Dr Bernstein's Diabetes Solution*. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 14 January 2014.] <http://www.diabetes-book.com/index.shtml>.
21. *Electrochemical Glucose Biosensors*. **Wang, Joseph**. Tempe, Arizona : American Chemical Society, 2008.
22. *Studies on the electrochemical performance of glucose biosensor based on ferrocene encapsulated ORMOSIL and glucose oxidase modified graphite paste electrode*. **Pandey, P.C., και συν.** Varanasi, India : Elsevier Science B.V., 2002, Τόμ. Biosensors and Bioelectronics 18.
23. *Glucose Biosensors: 40 Years of Advances and Challenges*. **Wang, Joseph**. Las Cruces, USA : WILEY-VCH Verlag GmbH, 2001.
24. Joslin Diabetes Center. *Joslin Diabetes Center: Diabetes Information*. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 25 January 2014.] http://www.joslin.org/info/plasma_glucose_meters_and_whole_blood_meters.html.
25. *Livopedia*. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 25 January 2014.] <http://www.livopedia.gr/index.php?title=%CE%9ACE%BF%CF%85%CE%BB%CE%BF%CE%BC%CE%B5%CF%84%CF%81%CE%AF%CE%B1>.
26. *A. Menarini Diagnostics*. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 9 February 2014.] http://www.menarindiagnosics.gr/Proihonta/synechhes_katagraphhe_glykhozoes/s_e.
27. *Medtronic*. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 9 February 2014.] <http://www.medtronicdiabetes.com/treatment-and-products/guardian-real-time-cgm-system>.
28. *Google Official Blog*. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 25 January 2014.] <http://googleblog.blogspot.gr/2014/01/introducing-our-smart-contact-lens.html>.
29. *Diabetes surge hits every nation*. **Federation, International Diabetes**.
30. *Wikipedia*. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 27 January 2014.] http://en.wikipedia.org/wiki/Blood_glucose_monitoring.
31. **Henry JB έκδοση, σελίδα 528**. *Εργαστήριο Μέθοδοι*, 29 Ed . [Ηλεκτρονικό] © Elsevier, 2001.
32. **Davis, Charles Patrick, and Melissa Conrad Stoppler**. "Hemoglobin Levels" e MedicineHealth. [Ηλεκτρονικό] 4 Nov. 2011. http://www.emedicinehealth.com/hemoglobin_levels/article_em.htm.
33. **Ζωιδάκης, Ιερώνυμος**. ΒΙΟΤΥΠΟΣ. *ΙΑΤΡΙΚΟ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ*. [Ηλεκτρονικό]
34. [Ηλεκτρονικό] www.medi-shop.gr.
35. **Sparling, Kerri**. Six Until Me: Color Comparison Chart. *Six Until Me*. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 14 January 2014.] http://sixuntilme.com/blog2/2009/04/color_comparision_chart.html.
36. UNC School of Medicine: Department of Microbiology and Immunology. *UNC School of Medicine*. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 6 February 2014.] <https://www.med.unc.edu/flowcytometry/resources/basic-flow-cytometry/basic-flow-cytometry>.

37. Mitsubishi Chemical: Pathfest. *Mitsubishi Chemical*. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 6 February 2014.] http://www.pathfast.eu/index.php?option=com_content&view=article&id=83&Itemid=80.

38. **Perkins, Ceri**. Nature Materials. [Ηλεκτρονικό]